DAS ADIE-SYNDROM

ALMUTH BENZEL

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545802_0089

Dissertations- und Fotodruck Franz Frank
8 München 13, Zieblandstr. 39, Tel. 597 397

Aus der Nervenklinik der Universität München
Komm. Vorstand: Professor Dr. M. Kaess

DAS ADIE-SYNDROM

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Almuth Benzel

München 1968

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr.E.Frick

Mitberichterstatter: Professor Dr.M.Kaess

Dekan: Professor Dr.F.Holle

Tag der mündlichen Prüfung: 23.1.1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	EINLEITUNG	5
II.	HISTORISCHER RÜCKBLICK und ENTWICKLUNG DES KRANKHEITSBEGRIFFES	5
III.	KURZE SYMPTOMATOLOGIE	9
IV.	BESCHREIBUNG und KLINISCHES BILD DES ADIE-SYNDROMS	9
A.	Die komplette Form des Adie-Syndroms	11
1.	Neurologie und elektromyographische Untersuchung der Reflexe	11
2.	Die Pupille im statischen Zustand	16
a)	Unilateralität - Bilateralität	16
b)	Weite und Form der tonischen Pupille	18
3.	Die Pupille im Reaktionszustand	19
a)	Der photomotorische Reflex	19
b)	Die pupillare Kontraktion bei Konvergenz	23
c)	Die Akkomodation	27
d)	Die Lidschlußreaktion	29
e)	Die Pupillenunruhe	3o
f)	Sensible, sensorische und psychische Pupillenreaktion	31
g)	Weitere Pupillenreaktionen	33
h)	Pharmako-dynamische Pupillenreaktion	33
B.	Die inkomplette Form des Adie-Syndroms	38
C.	Andere Augensymptome	41
D.	Neurovegetative und vasomotorische Störungen	43
E.	Psychoneurotische Störungen	44
F.	Entwicklung und Verlauf des Adie-Syndroms	46

Seite

G. Ätiologie, Pathogenese und anatomisch-pathologischer Befund mit Berücksichtigung der Pathophysiologie 49
1. Ätiologie 49
2. Pathogenese 56
H. Diagnose und Differentialdiagnose 64

V. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE 66
VI. ZUSAMMENFASSUNG 74
VII. LITERATURVERZEICHNIS 77
Lebenslauf

I. E I N L E I T U N G

"Die Beschäftigung mit den einzelnen Arbeiten über die Pupillotonie mit Areflexie führt, soweit es sich nicht um einfache Fallberichte handelt, zu der Überzeugung, daß eine außergewöhnliche Uneinigkeit in der Deutung der Krankheitszeichen und in den Anschauungen über ihre Ursache sowie den Sitz der vermuteten Schädigung herrscht," schrieb JAENSCH 1941. Dieses scheint sich bis heute noch nicht geändert zu haben, obwohl das Syndrom häufig diagnostiziert wird; doch konnten weder Ätiologie noch Pathogenese hinreichend geklärt werden und die verwirrende Vielzahl angeführter pathogener Ursachen führt eher zu einer Verschleierung als zu einer Klärung dieses Krankheitsbildes.
Eine große, diagnostisch wichtige Bedeutung erhält das Adie-Syndrom in der Abgrenzung zu ähnlichen Krankheitsbildern wie der absoluten und besonders der reflektorischen Pupillenstarre, dem Argyll-Robertson-Syndrom.

II. HISTORISCHER RÜCKBLICK UND ENTWICKLUNG DES KRANKHEITSBEGRIFFES

1902 beschrieb STRASSBURGER unter dem Titel "Pupillenträgheit bei Akkomodation und Konvergenz", den Fall eines 17-jährigen Jungen, dessen linke Pupille weiter als die rechte war, die weder auf direkten noch konsensuellen Lichteinfall reagierte, deren Verengerung auf Akkomodation und Konvergenz und besonders die nachfolgende Erweiterung aber, träge, doch ausgiebig waren. Außerdem beobachtete er ein ähnliches Pupillenphänomen bei zwei hereditär luischen Kindern. Schon PILTZ hatte 1900 über eigenartige Pupillenstörungen bei Paralytikern berichtet und 1901 teilte KÖNIG den Fall eines idiotischen Kindes mit einseitiger Lichtstarre der Pupillen und Trägheit der

Akkomodationsreaktion mit. Im Anschluß an STRASSBURGERs Publikation berichtete in demselben Jahr SÄNGER unter der Bezeichnung "Myotonische Pupillenbewegung" über eine einseitige Lichtstarre, entrundete Pupille mit "myotonischer" Bewegung auf Akkomodation, Konvergenz und Lidschluß. Die Eigenart dieses Pupillenphänomens bestand im Verharren in der Kontraktion, 1/2 - 5 Minuten, und der langsamen Wiedererweiterung. Ebenfalls 1902 teilte NONNE zwei weitere Fälle von "myotonischer Konvergenzträgheit lichtstarrer Pupillen" mit. 1903 folgte eine Beschreibung von ROTHMANN über ein 12 1/2-jähriges Mädchen mit anfallsweiser Migraine ophtalmique, das nach einem derartigen Anfall eine absolute Starre mit maximal erweiterter rechter Pupille zeigte, während die linke einwandfrei auf Licht und Konvergenz reagierte. Später ging diese absolute Starre in eine Pupillotonie vom "STRASSBURGERschen" und anschließend in eine vom "SÄNGERschen" Typ über. ROTHMANN war der erste, der zwischen einem "Typ Strassburger" und einem "Typ Sänger" differenzierte, je nachdem die Wiedererweiterung nach Naheinstellung sofort oder erst nach einer gewissen Latenzzeit eintrat. 1904 verwandte PILTZ die Bezeichnung "myotonische Pupillenreaktion" auch für die Trägheit des Lichtreflexes. Für die Fälle von Pupillenstörungen, deren Ursache eine Erkrankung des Zentralnervensystems sein sollte, schlug er die Benennung "neurotonische Pupillenreaktion" vor, während er eine "myotonische Reaktion" nur bei den Pupillen für richtig hielt, bei denen Veränderungen am Irisgewebe nachgewiesen werden konnten, und bei denen diese Bewegungsform der Pupille bei der Prüfung aller noch erhaltenen Pupillenreflexe beobachtet werden konnte. Für beide Pupillentypen schlug er den Überbegriff "tonische Reaktion der Pupille" oder "tonische Pupillenbewegung" oder "tonische Bewegungsform der Pupille" vor. ROEMHELD referierte 1904 unter der Bezeichnung "tonische Reaktion lichtstarrer Pupillen" über den

zwölften bis dahin veröffentlichten Fall dieser Pupillenstörung. 1906 folgten Beobachtungen von HOCHE, MARKUS, BRAMWELL und SINCLAIR, 1908 von BACH, 1908-1909 von RÖNNE, 1911 von DIMMER und MAGITOT. Letztere sprachen von "tonischen Reaktionen lichtstarrer Pupillen", war die Akkomodation mitbeteiligt, sprach DIMMER von "tonischer Reaktion des Ziliarmuskels". LERPERGER und OLOFF berichteten 1914 über gleiche Pupillenstörungen; ein Fall OLOFFs zeigte das eigentümliche Bild eines Wechselspiels des pathologischen Pupillenphänomens zwischen beiden Augen, so daß bald das eine, bald das andere Auge tonische Reaktionen aufwies. AXENFELD erwähnte 1919 als erster den Begriff "Pupillotonie" und wies auf das häufig gleichzeitige Auftreten einer tonischen Akkomodation hin. 1921 erschien BEHRs Arbeit "Über die tonische Konvergenzreaktion scheinbar lichtstarrer Pupillen (Pupillotonie)", in der er den 22 Beobachtungen aus früherer Zeit 8 eigene zufügte. Wie schon DIMMER und LERPERGER beobachtete auch er eine Erweiterung der kranken Pupille bei Dunkelaufenthalt. BEHR ist die klare Erkenntnis zu verdanken, daß die Pupillotonie keine echte, sondern nur eine scheinbare Pupillenstarre ist. Während vorher diese Pupillenphänomene einer luischen oder epiluischen Erkrankung des Zentralnervensystems zugeschrieben wurden, betonte BEHR erstmals, daß von einer Pupillotonie her nicht auf eine Tabes geschlossen werden dürfte. Diese Feststellung wurde auch von KEHRER (1923), FOSTER MOORE (1924), MORGAN und SYMONDS (1927/31) bestätigt. FOSTER MOORE schlug die Bezeichnung "non-luetic Argyll-Robertson pupil" vor, da die Störung eine Argyll-Robertson Pupille nachahme. In den Jahren 1931/32 realisierte ADIE eine Synthese der Arbeiten von FOSTER MOORE (Isolierte Pupillotonie, 1924/31), MORGAN und SYMONDS (Ophthalmoplegia interna und Sehnenareflexie außerhalb der Syphilis, 1927 bis 31 und von GORDON HOLMES (Pupillotonie und Sehnenareflexie, 1931) unter besonderer

Berücksichtigung seiner eigenen Ergebnisse. Unter dem Titel "Pseudo-Argyll-Robertson pupils with absent tendon reflexes a benign disorder sui generis simulating tabes dorsalis" veröffentlichte er seine Beobachtungen,in denen er den luischen Charakter der Pupillenstörung scharf ablehnte und auf das gleichzeitige Vorkommen von Pupillen- und Reflexstörungen nachdrücklich hinwies. Obwohl diese und die 1932 folgende Arbeit "Complete and incomplete forms of benign disorder sui generis, characterised by tonic pupils and absent tendon reflexes" nichts eigentlich neues brachten, denn schon BEHR, KEHRER, FOSTER MOORE, MORGAN und SYMONDS hatten den nichtsyphilitischer Charakter der Pupillenstörung betont und NONNE, MARKUS, WEILL und REYS (1926) beschrieben schon die Sehnenareflexie, wobei den beiden letzteren auch die Entdeckung des Zusammenhanges zwischen den Pupillen- und den neurologischen Störungen der Sehnenareflexie zukam (Syndrom von WEILL und REYS), hatten ADIEs Publikationen dank ihrer präzisen zusammenfassenden Darstellung zu einem Krankheitsbild sui generis größten Erfolg, weshalb auch diese Pupillen- und Sehnenreflexstörungen nach ihm als "Adiesche Krankheit" oder "Adie-Syndrom" benannt werden. ADIE's großes Verdienst war die dogmatische Aufstellung eines Symptomenkomplexes, die Zurückführung auf eine spezielle, nicht syphilitische Erkrankung, also einer benignen idiopathischen Störung sui generis. KEHRER widersprach 1937/39 der Auffassung ADIE's, von einer Krankheit zu sprechen, sondern nannte sie ein neurologisches Syndrom und schlug als seines Erachtens beste Bezeichnung "Pupillotonische Pseudotabes" vor, da die Pupillotonie am ehesten mit der reflektorischen Pupillenstarre verglichen werden könnte. 1937 veröffentlichte DRESSLER den ersten Fall eines bei drei Schwestern gleichzeitig auftretenden Adie-Syndroms, wodurch eine hereditäre Komponente in die Erörterungen über die Ätiologie

gebracht wurde.

III. KURZE SYMPTOMATOLOGIE

Das Adie-Syndrom ist ein Symptomenkomplex, bestehend aus Pupillen- und Sehnenreflexstörungen. Es läßt sich mit folgenden Hauptmerkmalen kurz umreißen:

Meistens ist nur eine Pupille krank; diese ist in der Regel weiter als die gesunde, der Lichtreflex ist bei Prüfung im Tageslicht erloschen oder wenig ausgiebig und träge vorhanden, nach längerem Dunkelaufenthalt erweitert sich die Pupille langsam und wird dann bei Belichtung enger als vorher, während die Konvergenzreaktion ausgesprochen tonisch abläuft. Die Akkomodation kann normal oder auch tonisch sein. Auf pupillenerweiternde und -verengende Pharmaka soll die tonische Pupille gut reagieren. In etwa 60% der Fälle ist diese Pupillotonie mit einer vollständigen oder teilweisen, meist symmetrischen Aufhebung der Sehnenreflexe gekoppelt, während sonstige Stärungen, insbesonders der Tiefensensibilität, nicht vorhanden sind.

IV. BESCHREIBUNG UND KLINISCHES BILD DES ADIE-SYNDROMS

ADIE hatte ein symptomatisch reines Bild des Syndroms gezeichnet, das den Angaben von BEHR, JAENSCH u.a. entsprach, er mußte aber erkennen, daß es auch Abweichungen in den von ihm angeführten Merkmalen gab, so daß er sich gezwungen sah, Gruppen von "atypischen" und "inkompletten" Formen in die Symptomatologie aufzunehmen. So unterteilte er das Syndrom folgendermaßen:

1. <u>Komplette Form</u>
   Tonische Pupillenreaktion mit Verminderung oder Fehlen

der Sehnenreflexe

2. Inkomplette Form
   a) isolierte Pupillotonie
   b) atypische Phasen der isolierten Pupillotonie
   c) atypische Phasen der Pupillotonie mit Fehlen von Sehnenreflexen
   d) isoliertes Fehlen von Sehnenreflexen

Besonders KEHRER hatte in seiner Monographie mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß es fließende Übergänge von der tonischen Pupillenreaktion zu der reflektorischen und der absoluten Pupillenstarre gäbe, und daß besonders die "Atypien" der Pupillotonie, die seiner Ansicht nach häufiger vorkämen als die "Typien" gemeinsame Merkmale mit den atypischen Fällen der reflektorischen Pupillenstarre hätten und somit nicht von einander zu trennen wären. Deshalb stellte er zwölf "selbständige" Typen der tonischen Pupillenreaktion auf. Zu diesem Vorgehen meinte RUTTNER, daß diese Aufstellung zu einer "verwirrenden Fülle von Sondertypen" führen müsse, da auch die zwölf Kehrerschen Typen sicher nicht alle tatsächlich vorhandenen Kombinationsmöglichkeiten erfasse. RUTTNER sah in den verschiedenen Typen des Adie-Syndroms nichts anderes als unterschiedliche Stadien ein- und derselben Störung. Die Symptome der kompletten, typischen Form des Adie-Syndroms werden von den meisten Autoren, fußend auf der ADIEschen Symptomatologie, recht einheitlich geschildert, doch neuzeitliche Untersuchungen (GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, HEUBERGER, RUTTNER) führen zu der Annahme, daß die in diesen neueren Untersuchungsergebnissen aufgetretenen Abweichungen von dem allgemeinen Symptomenschema wichtig sein können, denn das Adie-Syndrom ist mit der Zeit bekannter, das Untersuchungsmaterial größer und die Untersuchungsmethoden subtiler geworden.

A. DIE KOMPLETTE FORM DES ADIE-SYNDROMS

Von fast allen Autoren wird ein Überwiegen von Frauen zwischen 2o und 4o Jahren mit tonischen Pupillenstörungen angegeben. Nach BÜRKI, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET soll die weibliche Dominanz 75%, nach RUTTNER 72%, nach KYRIELEIS 7o% und nach HEUBERGER 69% betragen. Dieses Überwiegen weiblicher Pupillotonien könnte unter Umständen auch als Folge der größeren, psychisch und kosmetisch bedingten Selbstbeobachtung zu deuten sein.

1. NEUROLOGIE UND ELEKTROMYOGRAFISCHE UNTERSUCHUNG DER REFLEXE

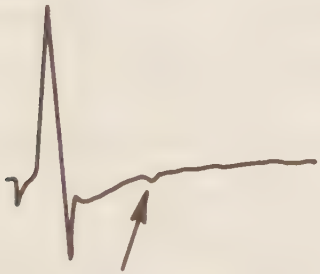
Die komplette Form des Syndroms zeichnet sich nach ADIE durch das gleichzeitige Vorhandensein von Pupillen- und Sehnenreflexstörungen aus.
Reflexstörungen aller Grade, von der verhältnismäßig seltenen völligen Areflexie bis zur allgemeinen Hyporeflexie und der Seitenungleichheit einzelner Reflexe treten in ungefähr 72% aller Fälle auf. ADIE gab 68%, BERGMARK 77%, BÜRKI 6o%, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET 69% an, und HEUBERGER fand in 84% der Fälle A- oder Hyporeflexie der ASR und PSR. Eine allgemeine Gesetzmäßigkeit scheint darin zu bestehen, daß Reflexstörungen der Beine, Achillessehnen- und Patellarsehnenreflexe, eher, häufiger und stärker auftreten als der Arme. GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET fanden eine Areflexie der höheren Gliedmaße in 17% und ein völliges Fehlen der Bein- und Armsehnenreflexe in weniger als 1o%. Ein Verlust aller Muskeleigenreflexe wurde nie beobachtet. Zwischen Schwere und Seitengleichheit von tonischen Pupillenreaktionen und Areflexie besteht keine Beziehung (JAENSCH, RUTTNER). Alle Affektionen des Nervensystems, die mit einer Verminderung

oder Abwesenheit der phasischen Eigenreflexe einhergehen, sind von ernster Bedeutung und gewöhnlich mit einer gewissen Körperbeschädigung verbunden. Eine auffallende Variabilität bietet dagegen das Adie-Syndrom, das trotz eines progressiven und permanenten Verlustes der Dehnungsreflexe keine gesundheitliche, motorische und sensible Beeinflussung aufweist. Das gemeinsame Vorkommen von meist bilateraler Areflexie und unilateraler Pupillotonie führte zu erstaunlichen Spekulationen über Ätiologie und Pathogenese des Syndroms. Die beträchtliche Anzahl klinischer und physiologischer Studien betraf fast nur die Pupillotonie, während über die Pathophysiologie der Hypo- und Areflexie im Schrifttum wenig zu finden ist.
1965 veröffentlichten HARDIN und GAY elektromyographische Untersuchungen des ASR. Die Untersuchungen wurden an drei Patienten vorgenommen, von denen einer ein klassisches, isoliertes Adie-Syndrom, der zweite ein atypisches Syndrom in Begleitung von Dystrophia myotonica und der dritte Fall das Syndrom in Verbindung mit einer teilweisen Anhydrose aufwies. Bei allen drei Patienten war die Areflexie der unteren Extremitäten symmetrisch und voll ausgeprägt. Geprüft wurden der elektrisch ausgelöste Muskeleigenreflex (H-Reflex) und der mechanisch ausgelöste Reflex (T-Reflex) der Achilles-Sehne. Außerdem wurden als Verstärkungsmanöver beim H-Reflex die posttetanische Potenzierung (posttetanic potentiation) und beim T-Reflex der Jendrassiksche Handgriff und die Willkürinnervation des Triceps surae durch Kontraktion angewandt.

Der H-Reflex:
HARDIN und GAY konnten bei den Patienten trotz steigender Reizintensität keinen H-Reflex erzeugen, während die M-Antwort ganz normal blieb. Auch die posttetanische Potenzierung des H-Reflexes verlief erfolglos. Vergleichsstudien an gesunden Personen zwischen der "posttetanic potentiation"

des H-Reflexes und der supramaximalen M-Welle zeigen, daß die posttetanische Potenzierung immer vorhanden ist und sich nur in ihrem Ausmaß individuell ändert, wobei der H-Reflex selten die Amplitude des supramaximalen M-Reflexes erreicht (CORRIE und HARDIN).

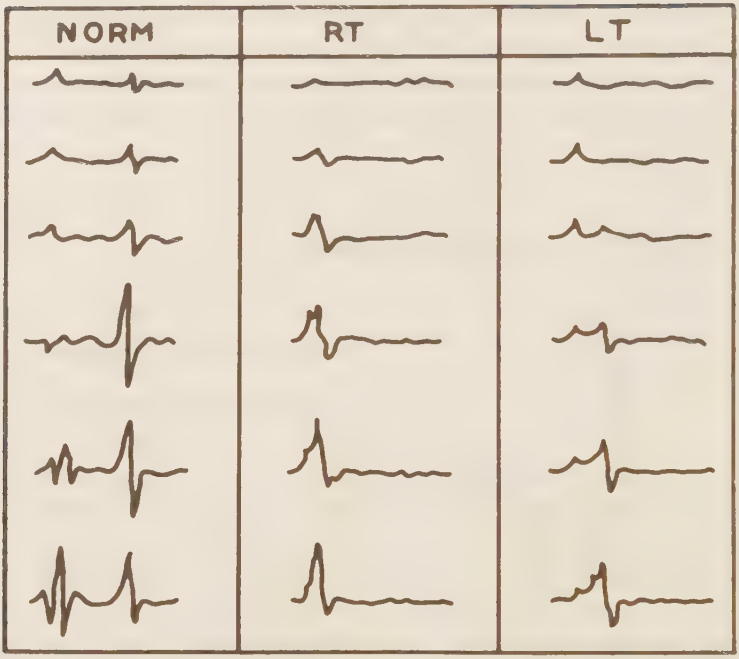
Abb. 1 (nach HARDIN und GAY)



Minimaler H-Reflex beim ADIE-Syndrom

Der T-Reflex:
Bei Entspannung zeigten die Patienten vollständige Areflexie des ASR. Doch mit Hilfe einer freiwilligen Triceps-surae-Kontraktion konnte eine Reflexantwort erreicht werden. Dies entspricht der Tatsache, daß ein meßbares Sehnenreflexpotential (T-Reflex) bei gesunden Personen verstärkt werden kann durch den Jendrassikschen Handgriff oder Plantarreflexion gegen Widerstand. Normalerweise verhalten sich in allen anderen Fällen von Eigenreflexstörungen die Amplituden des H-Reflexes und des T-Reflexes äquivalent, entweder sind beide herabgesetzt oder erhöht (HARDIN und GAY). Beim Adie-Syndrom jedoch fehlt der H-Reflex auch nach Tetanisation des afferenten Reflexbogens, während der T-Reflex durch Willkürinnervation erzeugt werden kann.

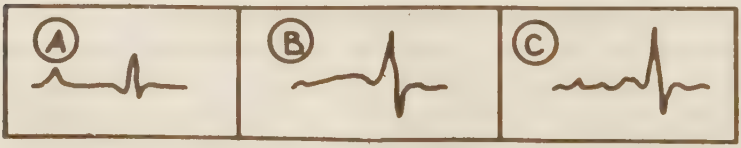
Abb. 2 (nach HARDIN und GAY)



Linke Reihe: Charakteristische normale Entwicklung des H-Reflexes bei steigender Schockintensität

Rechte Reihen: Reaktionen beim rechten u. linken Bein eines Patienten mit ADIE-Syndrom

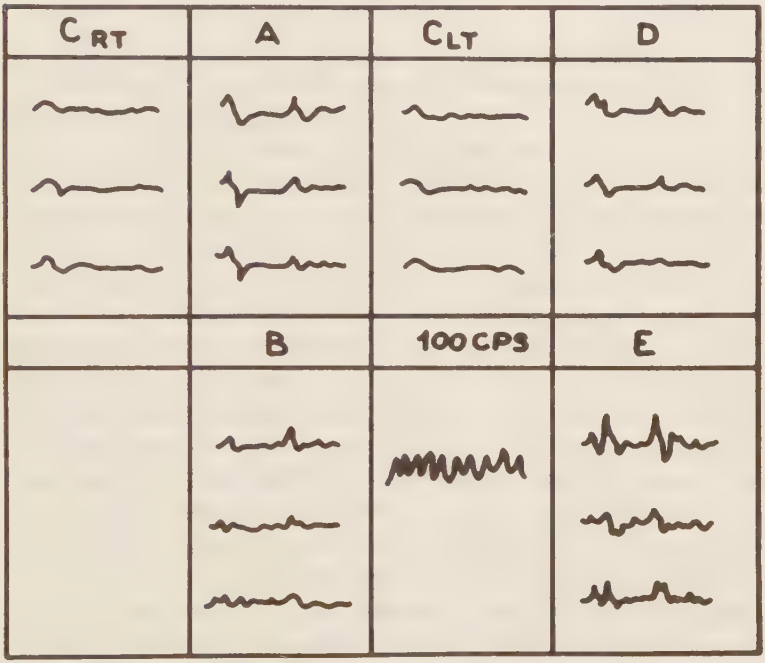
Abb. 3 (nach HARDIN und GAY)



Norm-Reaktion nach Schlag auf die Achillessehne, abgeleitet vom M. triceps surae. – (A): bei Entspannung – (B): mit Jendrassik – (C): bei willentlicher Kontraktion gegen Widerstand

Da der mechanisch ausgelöste Eigenreflex der Achillessehne durch den Jendrassikschen Handgriff oder Willkürinnervation, also durch efferente Muskelspindelinnervation bei sonst vollständiger Areflexie doch auftrat,

Abb. 4 (nach HARDIN und GAY)



Wirkung von Jendrassik-Verstärkung und Muskelkontraktion auf den Sehnenreflex beim ADIE-Syndrom

C_{RT} und C_{LT} : Schlag auf re. u. li. Achillessehne im entspannten Zustand
A und D: ASR beim Jendrassik-Manöver
B und E: Auftreten des T-Reflexes bei willentlicher Kontraktion des M. triceps surae

beweist, daß der Reflexbogen anatomisch intakt sein muß.

2. DIE PUPILLE IM STATISCHEN ZUSTAND

a) Unilateralität Bilateralität

Typisch für die tonische Pupille soll ihre Unilateralität sein.
ADIE fand eine einseitige Pupillotonie in 74%, BEHR in 85%, BÜRKI in 90%, DRESSLER und WAGNER in 85%, JAENSCH in 80-85% und KYRIELEIS in etwa 66% der Fälle. Abweichende Ergebnisse erzielten HEUBERGER mit 47%, BERGMARK mit 56% und RUTTNER mit nur 30% Unilateralität in ihren Untersuchungen. Nach RUTTNERs Erklärung ist diese Verschiebung des Zahlenverhältnisses in der gründlichen Untersuchungsmethodik zu suchen. Manche Störungen an der zweiten Pupille sind so geringfügig und isoliert, daß sie bei weniger intensiver Beobachtung dem Untersucher leicht verborgen bleiben können. Schon eine erweiterte Pupille mit häufig wechselndem Durchmesser und einer verzögerten Akkomodationsan- oder -entspannung oder ein tonischer Ablauf des Lichtreflexes weist auf die tonische Pupille hin, denn nicht nur alle, sondern auch gerade einzelne Reaktionen der Pupille können symptomatisch für die Pupillotonie sein. OLOFF berichtete über das in der Literatur einzigartige Phänomen einer wechselnden Pupillotonie zwischen beiden Augen, so daß einmal die eine, dann die andere Pupille tonische Reaktionen zeigte. Vielleicht handelte es sich bei diesem Fall um eine bilaterale Pupillotonie wenig ausgeprägten Charakters und noch nicht endgültiger Manifestierung, wodurch die einzelnen Pupillenreaktionen in wechselnder Stärke und an der einen Pupille kaum meßbar auftraten. KEHRER erwähnte einen "quantitativen Wechsel" der Erscheinungen bei verschiedenen Untersuchungen, und BEHR meinte, daß

die tonischen Reaktionen zeitweise verschwinden oder in ihrer Intensität schwanken könnten (ROTHMANN). Häufig wird die Entwicklung einer tonischen Lichtreaktion in eine Lichtstarre, oder einer raschen Akkomodation in eine tonische (ADIE, GARCIN und KIPFER, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, RUTTNER), aber auch die umgekehrte Entwicklung beschrieben (BERGMARK, ALAJOUANINE und MORAX, RUTTNER, WOLFF). Zu diesem Vorgang meinte RUTTNER, "wie wenig begründet die jetzt allgemein aufgegebene Unterscheidung von "myotonischer" (Störung der Nah-einstellungsreaktion; SAENGER) und "neurotonischer" (Störung des Lichtreflexes; WESTPHAL-PILTZ) Pupillen-reaktion war. Das Entscheidende ist die tonische Form des Bewegungsablaufs in der glatten Augenmuskulatur, ganz gleich, auf welchen Reiz hin sie in Erscheinung tritt." Mehrfach wurde die Evolution einer doppelseitigen Pupillotonie aus einer einseitigen beobachtet (ADIE, HEUBERGER, FISHER, RINTELEN, ROEMHELD, ROTHMANN, RUTTNER). Man kann aber annehmen, daß bei vielen als "unilateral" aufgeführten Pupillotonien die "gesunde" Pupille schon am Beginn der Erkrankung steht, denn häufig fiel auf, daß die gesunde Pupille eine überdurchschnittliche, stark schwankende Weite und der Lichtreflex manchmal unge-wöhnlich ausgiebig war (SCHEIE, RUTTNER u.a.). Ein Fall RUTTNERs wies einen Durchmesser einer sonst gesunden Pupille von 9,5 mm im Dunkeln und von 2,5 mm im Hellen auf. Die Regel von der dominierenden Unilateralität der Pupillotonie scheint, wenn man die Zahlen über bilaterale Pupillotonien von 44% (BERGMARK), 53% (HEUBERGER) und 70% (RUTTNER) sieht, nicht mehr ihre unbedingte Gültigkeit zu besitzen, und man kann mit RUTTNER sagen: "Die wirk-lich streng einseitig tonische Pupille gibt es weitaus seltener als bisher angenommen wurde."

b) Weite und Form der tonischen Pupille

Die pathologische Pupille befindet sich gewöhnlich in einer dauernden, aber nicht maximalen Mydriasis. Fast immer ist sie größer als die gesunde Pupille (ADIE, BEHR, BÜRKI, DRESSLER und WAGNER, HEUBERGER, KYRIELEIS, RUTTNER u.a.), doch sind auch Fälle bekannt, in denen die tonische Pupille kleiner als die gesunde ist (ADIE, BEHR, BERGMARK, BÜRKI, DRESSLER, KYRIELEIS, POOS). Nach BEHR und BÜRKI soll die Weite der pathologischen Pupille nie miotisch, also nie zwei Millimeter unterschreiten, nur GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET erwähnen einen einzigen Fall mit einem noch kleineren Durchmesser. Natürlich können die Dimensionen der tonischen Pupille auch normale Werte betragen, doch in der Regel sind sie größer als die einer gesunden Pupille. Eine Einteilung in enge (unter 3 mm), mittelweite (3-5 mm) und weite (über 5 mm Durchmesser) Pupillen zeigt, daß die weiten und mittelweiten stark überwiegen (GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, 85%, HEUBERGER, RUTTNER, 92%). Eine Anisokorie ist bei einseitigen Pupillotonien immer vorhanden, bei beidseitigen in mehr als 9o% der Fälle (HEUBERGER, RUTTNER), wenngleich die Differenz oft nicht erheblich ist und meistens in der Größenordnung von o,5-1-2 mm liegt. Auffallend, und von vielen Autoren als zusätzliches Charakteristikum angegeben, sind die häufig variierenden Durchmessergrößen der tonischen Pupille. Die Weite ändert sich oft ohne erkenntlichen Grund von Tag zu Tag oder von Stunde zu Stunde (ADIE, BEHR, KEHRER) und ist häufig am Morgen oder nach der Ruhe am kleinsten (BARRÉ und KLEIN) und am Abend oder bei Müdigkeit weiter (KEHRER). Die Änderungen des Pupillendurchmessers können zu verschiedenen Tageszeiten unter gleichen Untersuchungsbedingungen bis 3 mm betragen. RUTTNER berichtete über die häufige Verengerung einer Pupille bis auf Stecknadelkopfgröße während Kopfschmerz-

anfällen, die hauptsächlich im 1. Trigeminusast lokalisiert waren. Oft ist die Pupille regel- oder unregelmäßig längs- oder queroval entrundet und manchmal exzentrisch (DRESSLER und WAGNER, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, KEHRER, KYRIELEIS). Nach pupillenerweiternden oder -verengenden Pharmaka zeigt sich dieses Phänomen leichter und deutlicher.

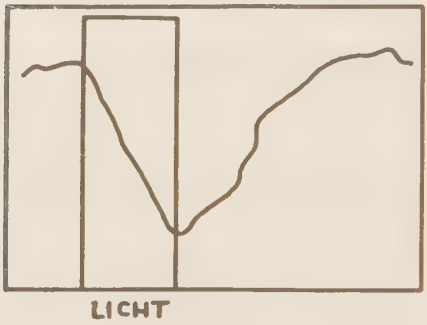
3. DIE PUPILLE IM REAKTIONSZUSTAND

a) Der photomotorische Reflex

Der Lichtreflex ist bei Prüfung nach der üblichen Methode (ADIE sprach von bedsidetests) zumeist direkt und konsensuell fast oder ganz erloschen. Nach längerem Dunkelaufenthalt von 5o-6o und mehr Minuten kann eine Mydriasisverstärkung von 1 bis 1,2 mm festgestellt werden. Bei anschließend starker Belichtung verengt sich die pathologische Pupille langsam, träge und tonisch bis zur normalen Größe, unterschreitet dieses Maß und zieht sich weiter zusammen, so daß sie enger als die normale gesunde Pupille werden kann. Nach Abbruch der Belichtung verharrt die Pupille noch einige Zeit in ihrer Lage, ehe die Erweiterung bis zu ihrer ursprünglichen Größe erfolgt. Nach KEHRER soll dieses photomotorische Verhalten symptomatisch für die tonische Pupille sein (ADIE, BEHR, BERGMARK). Die tonische Pupille ist also nur scheinbar lichtstarr und der photomotorische Reflex kann in ganz verschiedenen Ausprägungsgraden, von einer fast promten bis zu einer fast nicht meßbaren Lichtreaktion vorhanden sein und nur selten völlig fehlen. RUTTNER stellte eine gleitende Reihe von einer kaum meßbaren Störung bis zur völligen Aufhebung des Lichtreflexes auf, die auch mit den Angaben anderer Autoren (DRESSLER und WAGNER, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, HEUBERGER) übereinstimmt.

Der Photoreflex

Normaler Photoreflex



Photoreflex der tonischen Pupille
(direkter LR: ——— ; konsensueller LR: ------)

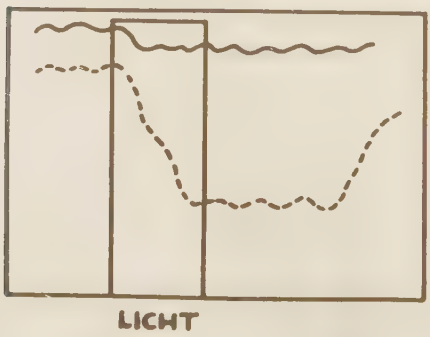


Abb. 5a (nach LÖWENSTEIN und Friedman)

Die leichteste Störung des Lichtreflexes ist eine verzögerte Erweiterung oder Kontraktionsnachdauer nach Entfernung der Lichtquelle, wobei aber die Verengerung normal rasch und oft sehr ausgiebig abläuft. Die "tonohaptische" Reaktion (LÖWENSTEIN) konnten FRANCESCHETTI und BORSOTTI kinematographisch am "gesunden" Auge einer Kranken mit einseitiger Pupillotonie und bei deren Mutter, deren Pupillen sonst normal reagierten, nachweisen. Diese Störung scheint eine oft übersehene Vorstufe des tonischen Ablaufs einer meist nicht sehr ausgiebigen und stark verlangsamten (2-6 sek) Verengerung zu sein. Als nächste Stufe folgt bei RUTTNER eine nur noch mikroskopisch sichtbare Lichtreaktion. Einige Sektoren am Pupillensaum beteiligen sich an einer wurmförmig aussehenden Kontraktion (KYRIELEIS), führen aber zu keiner Pupillenverengung. Einzelne Sphinctersektoren sind also "lichtstarr", während andere noch in geringerem Ausmaß reagieren. In der Dunkelkammer soll noch ein ziemlich ausgiebiger, tonisch ablaufender Lichtreflex vorhanden sein. Das nächste Stadium zeigt eine auch bei Lupenbetrachtung völlig lichtstarre Pupille, die aber nach Dunkelanpassung eine tonische

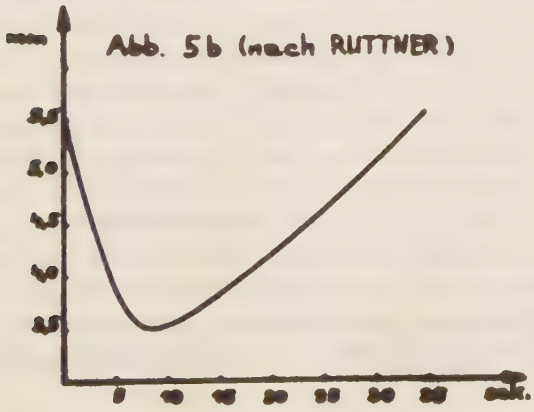


Abb. 5b (nach RUTTNER)

Ablauf eines tonischen Lichtreflexes (nach Dunkelanpassung)

Gleichmäßige Verengerung, Verharren, gleichmäßige Erweiterung

Lichtreaktion mit Erweiterungsphasen von 1o-3o-6o Sekunden aufweist. Während diese Lichtreaktionen von ADIE, KEHRER u.a. zu den "atypischen" Phasen der Pupillenreaktion gezählt wurden, obwohl sie doch nur ein bestimmtes Stadium in der Störung des Lichtreflexes darstellen (RUTTNER), folgt jetzt erst die "typische lichtstarre" Pupille (ADIE, BEHR, KEHRER), die erst nach Dunkelanpassung, manchmal bis zu einer Stunde, und anschließender intensiver Belichtung eine meßbare, aber oft nicht verfolgbare Verengerung erfährt. Auch die nächste Stufe, in der die tonische Verengerung auf einen maximalen Reiz fehlt und jede Ansprechbarkeit auf Licht erloschen ist, wird von ADIE und anderen Autoren zu den "atypischen Phasen" der Pupillotonie gezählt. Nach RUTTNERs Ansicht entspricht die von ihm aufgestellte Reihenfolge der zeitlichen Entwicklung der Lichtreflexstörung. Dem zu Beginn oft auffallend ausgiebigen, manchmal rasch nachlassenden Lichtreflex folgt eine stärkere Verlangsamung, erst der Erweiterung, dann der Verengerung, die Amplitude wird kleiner, bis dann die völlige Lichtstarre eintritt, die an der tonischen Pupille nicht ungewöhnlich ist (ADIE, BEHR, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET 37%, HEUBERGER 47%, KEHRER, RUTTNER 11%). Von GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET und von HEUBERGER wird ein paradoxaler Lichtreflex geschildert. BÜRKI, KYRIELEIS, LÖWENSTEIN, MÜLLER und ROMBERG beobachteten eine interessante, pharmakodynamische Reaktion, die zwar nicht ausschließlich, jedoch speziell bei der Pupillotonie vorkommt: Durch subkutane Injektion von (o,ooo5- o,oo2 g) Strychninsulfat (KYRIELEIS) oder von (o,oo1 g) Strych.nitr. (BÜRKI, MÜLLER, ROMBERG) oder durch eine dreimalige Eserinsalicylatgabe zu 3% ins Auge (LÖWENSTEIN) wurde eine Verbesserung (zügiger Ablauf, verkürzte Reaktionszeit) und manchmal sogar ein zeitweiliges Wiedererscheinen des erloschenen photomotorischen

Reflexes erreicht.

b) Die pupillare Kontraktion bei Konvergenz

Die pupillare Kontraktion bei Konvergenz ist tonisch. Die Naheinstellungsreaktion erhält für die Diagnose der Pupillotonie besondere Wichtigkeit, da in ihr beinahe regelmäßig und am offensichtlichsten das typischste Element der Pupillotonie, die Verlangsamung der Kontraktion und noch mehr der darauffolgenden Dekontraktion gefunden wird. Während die Kontraktion noch von normaler, wenn auch häufiger von längerer Dauer ist, so läuft die Dekontraktion immer wesentlich verlangsamt ab. Die Amplitude beträgt in etwa der Hälfte der Fälle 2 mm und mehr, und oft ist der Durchmesser bei maximaler Verengung auf 2 mm und darunter gesunken. Bei Fixation eines nahen Objektes fängt die pupillare Kontraktion meistens gleichzeitig mit der Konvergenzbewegung, manchmal aber auch nach einer Latenzzeit von 5 und mehr Sekunden an. Diese Möglichkeit des verzögerten Reaktionsbeginns muß beachtet werden, da nur kurze Beobachtungen, in denen die Konvergenz nicht eine gewisse Zeit eingehalten wird, eine Pupillotonie nicht erkennen und auf eine starre Pupille schließen ließe. Sobald die Kontraktion einsetzt, verläuft sie langsam und progressiv, "als ob sie gebremst wäre" (ADIE, BEHR, KEHRER u.a.). Bei ausreichender Dauer des Konvergenzimpulses kann sich die tonische Pupille bis auf eine punktförmige Größe verengern und kleiner als die gesunde werden. Bis zur maximalen Verengerung können viele Sekunden (nach GORDON HOLMES bis zu 9o sek) vergehen. Bei dieser Konvergenzreaktion ist also der zeitliche Bewegungsablauf gestört, während die Amplitude der Kontraktion normal oder oftmals sogar größer als die des gesunden Auges ist. Diese erhebliche Miosis auf eine erhebliche

Mydriasis und die Spielamplitude der Pupille zeigt ein anderes charakteristisches Element des Syndroms, kann aber nur beobachtet werden bei genügend lang anhaltender Konvergenz bis zu 3o sek, wozu manche Patienten nicht in der Lage sind. ADIE rät deshalb, die Verengerungserscheinung durch den Kranken selbst beobachten zu lassen, indem er ihn in geringer Entfernung in den Spiegel schauen läßt und dabei die Verengerung selbst sehen kann.

Verhalten des Lichtreflexes

Lichtreflex	Fälle (in Proz.)
Erweiterung leicht verzögert	8 %
Tonisch	14 %
Nur mikroskopisch sichtbar; tonisch	30 %
Nur in D.K. ; tonisch	13 %
Nach Dunkelanpassung und äußerst langsame Verengerung	21 %
Erloschen	11 %
Wenig ausgiebig, aber rasch	3 %

Tabelle 1 (nach RUTTNER)
D.K. = Dunkelkammer

Die Verengerungsbewegung verläuft oft, ähnlich dem Lichtreflex, an den verschiedenen Irissektoren unterschiedlich, so daß die gewöhnlich auch in Ruhe vorhandene Entrundung bei der Kontraktion wesentlich stärker hervortritt (RUTTNER).

Hört der Konvergenzimpuls auf, so verengt sich die Pupille oft noch 2-3 Sekunden lang, obwohl der Blick inzwischen wieder in die Ferne gerichtet wurde (ADIE, BEHR, DRESSLER und WAGNER, KEHRER, RUTTNER). Die Wiedererweiterung wurde im früheren Schrifttum nach einem "Typus SAENGER" und einem "Typus STRASSBURGER" differenziert, da SAENGER ein Verharren in der Konvergenzmiosis über den Konvergenzimpuls hinaus als erster beschrieben hatte, während STRASSBURGER den sofortigen Beginn der Wiedererweiterung beim Fernblick schilderte. Diese Unterscheidung in zwei Typen nannte BUMKE eine "neurotonische" und eine "myotonische" Reaktion und führte erstere auf eine Läsion

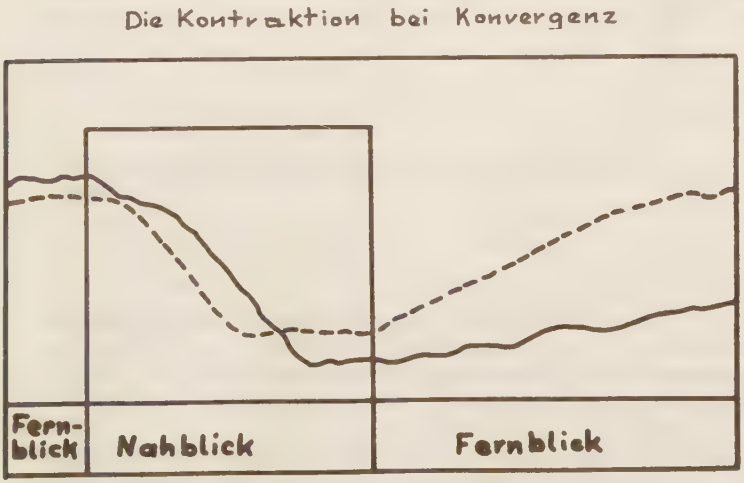


Abb. 6 (nach GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET)
Synkinetische Kontraktion bei Nahblick
Normale Reaktion ---- ; tonische Reaktion ———.

des Zentralnervensystems, und zweitere auf eine Läsion des Irisgewebes zurück. Die Erweiterung der Pupille läuft meist viel langsamer und träger als die Verengerung ab und braucht eine unterschiedliche Zeit - von 1o sek bis 1,2,3,-5 min, sogar manchmal bis 1o Minuten (DRESSLER und WAGNER, GARDIN und KIPFER). Am Anfang scheint die Dekontraktion noch verhältnismäßig schnell und regelmäßig zu verlaufen, doch wird später die Bewegung so

Abb. 7 (nach RUTTNER)
Ablauf der Naheinstellung von drei verschiedenen Kranken: gleichmäßig (———;– – – –) oder gegen Schluß verlangsamte (—·—·—·) Verengerung und zuerst raschere, dann immer langsamere Erweiterung

langsam, daß sie nicht einmal mit der Lupe zu verfolgen ist und das Ende der Erweiterungsphase nur an der erreichten Ausgangsweite der Pupille zu erkennen ist. Als diagnostisch zu verwertendes Charakteristikum gaben

BÜRKI und KYRIELEIS die schubweise, stufenförmige, durch kurze Stillstände unterbrochene Erweiterung an. Da auch bei der gesunden Pupille die Verengerungsphase (höchstens 2 sek) kürzer als die Erweiterungsphase (höchstens 5 sek) ist, kann man sagen, daß bei der tonischen Pupille zwar der Phasenablauf verlängert, die Proportionen aber mehr oder weniger erhalten geblieben sind. KYRIELEIS bemängelte die Anwendung des Begriffs "tonisch" für den Vorgang der Erweiterung, da nur die Kontraktion tonisch, nicht aber die Dekontraktion, die mehr einer Erschlaffung des Schließmuskels als einer aktiven Distraktion entspräche, sein könnte. Wiederholungen der Konvergenzprüfung führen zu keinem rascheren Bewegungsablauf (ADIE, KEHRER). Eine gesetzmäßige Beziehung zwischen der Pupillenweite und dem Ablauf der Pupillenreaktion konnte nicht festgestellt werden (RUTTNER). Bei ganz verschiedenen Pupillenweiten einer bilateralen Pupillotonie läuft die Naheinstellungsreaktion gleich schnell auf beiden Seiten ab.

c) Die Akkomodation

Die Akkomodation ist nach den von JAENSCH zusammengestellten Angaben der Literatur in 25-30% der Pupillotonien ebenfalls tonisch verändert. KEHRER gab diese Prozentzahl mit mehr als 50% an und RUTTNER fand bei seinen Untersuchungen in 75% der Fälle eine gestörte Akkomodation. Diese Störung kann bei der Untersuchung nicht übersehen werden, da der Kranke seine Beschwerde beim Wechsel von Nah- auf Fernblick oder umgekehrt angibt. Die tonische Akkomodationsdauer beträgt nach GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET und nach RUTTNER für die Naheinstellung etwa 10 Sekunden (gesundes Auge: 0,39 - 0,82 sek), für die Ferneinstellung 5 bis 6 Sekunden (gesundes

Auge: o,5 - 1,16 sek). Die tonische Akkomodation verläuft jedoch in der Regel nicht parallel der tonischen Konvergenz, sondern zeigt ein umgekehrtes Verhalten, da sich bei der Akkomodationsanspannung (Naheinstellung) viel häufiger und deutlicher der tonische Ablauf zeigt (DRESSLER und WAGNER, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, RUTTNER 82%) als bei der Akkomodationsentspannung (Ferneinstellung). Der tonische Konvergenzverlauf offenbarte sich gerade in der schubweisen Wiedererweiterungsphase. Die Akkomodationsbreite entspricht immer dem Alter. GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET schrieben, daß dieser "Akkomodotonie in fast, wenn nicht sogar allen Fällen eine vollkommene Paralyse der Akkomodation nach einigen Monaten bis einigen Jahren folgt". Die Akkomodation ist am ehesten dann normal, wenn auch die anderen Reaktionsstörungen der Pupille gering sind, und sie erscheint um so häufiger tonisch, je schwerer und manifester die Störungen des Lichtreflexes und der Naheinstellungsreaktion sind. JAENSCH unterschied nach der Richtung, in welcher die Akkomodation tonisch war, zwei Typen: den "Typ AXENFELDER" bei Verlangsamung des Überganges vom Nah- zum Fernsehen, und den "Typ JESS" bei Verlangsamung vom Fern- zum Nahsehen. RUTTNER hielt diese Typeneinteilung für sinnlos, da er nicht einmal bei bilateralen Pupillotonien gleichsinnig gerichtete Akkomodationsverlangsamungen fand. Er beschrieb eine Akkomodotonie, die auf einem Auge in beiden, auf dem anderen nur in einer Richtung verlief, - oder auf einem Auge in einer Richtung, auf dem anderen hingegen überhaupt nicht gestört war.
Eine 2,5%ige Mecholyllösung soll, nach FRANCESCHETTI und BISCHLER die Akkomodationszeit bei An- und Entspannung auf die Hälfte reduzieren. BÜRKI erzielte dieselben Ergebnisse ebenfalls mit Mecholyl, und auch dem Chinin wird eine ähnliche Wirkung zugeschrieben.

AXENFELDER betonte als erster, die Akkomodotonie käme nie isoliert, sondern nur in Verbindung mit der Pupillotonie vor, während letztere nicht unbedingt von einer tonisch verlangsamten Akkomodation begleitet sein müßte. Diese Ansicht findet man im ganzen Schrifttum (BEHR, DRESSLER und WAGNER u.a.) und nur HAYASHI und YAMAGIWA beobachteten tonische Akkomodationen ohne jede andere Störung, und RUTTNER, der ebenfalls isolierte Akkomodotonien feststellen konnte, meinte, daß "die tonische Akkomodation ohne jede andere Pupillenstörung wahrscheinlich nicht selten wäre und nur wegen ihrer Geringfügigkeit oftmals übersehen würde."

d) Die Lidschlußreaktion

Bei dieser Reaktion findet man in der Literatur widersprechende Angaben: bald wird sie als tonisch, bald als normal oder promt (ILLING), bald als fehlend oder undeutlich beschrieben (BURKI, COPPEZ, DRESSLER und WAGNER, GUILLAIN und SIGWALD, MÜLLER). VOSS bezeichnete sie als herabgesetzt, KYRIELEIS als erhalten, ja gesteigert und deutlich tonisch im Ablauf (LERPERGER, SUGIMATO). HOLMES konnte in seinen fünf Fällen keine Störung feststellen. Die ersten Beschreibungen des Orbicularisphänomens stammen von PILTZ (1900), SAENGER, RÖNNE, BEHR. Nach GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET soll diese Reaktion, die auch am gesunden Auge nicht immer zu finden ist, mit der Konvergenzbewegung, welche die Lidbewegung begleitet, zusammenhängen und, wenn sie vorhanden ist, einen tonischen Typus zeigen. DRESSLER und WAGNER schilderten deutliche tonische Dilatationen bei energischem Lidschluß. Nach RUTTNER soll sie nie erloschen, dagegen in 75% ausgesprochen tonisch verlangsamt sein. Die Erweiterung nach der reaktiven

Miosis ist meist rascher oder höchstens ebenso langsam wie bei der Naheinstellungsreaktion desselben Auges. Die Größenamplitude ist bei der Lidschlußreaktion gewöhnlich kleiner als bei der Konvergenzreaktion, beträgt aber manchmal doch 3 mm.

e) Die Pupillenunruhe

Die Pupillenunruhe ist bei der Pupillotonie selten untersucht worden. Nach JAENSCH soll sie fehlen, nach RUTTNER zu etwa 73% vorhanden sein. KYRIELEIS beschrieb sie als träges "Wogen und Wallen" oder Hin- und Herschwanken einzelner Sektoren des Pupillensaumes ohne, oder nur mit minimalem Verengerungs- und Erweiterungseffekt. Auch RUTTNER gab die Pupillenunruhe am pathologischen Auge als meistens herabgesetzt und verlangsamt, mit trägen wurmförmigen Kontraktionen nur einzelner Sphincterabschnitte an, während am gesunden Auge eine sehr rasche, regelmäßige Sphincterkontraktion zu beachten ist. Neben dieser physiologischen Pupillenunruhe wären die bei der tonischen Pupille nicht selten vorkommenden spontanen Verengerungen und Erweiterungen ohne ersichtlichen Anlaß erwähnenswert. Diese Bewegungen sind wesentlich weniger frequent, zugleich aber viel ausgiebiger als die Pupillenunruhe und können deshalb nicht mit ihr verwechselt werden (RUTTNER).
Häufig wird das Auftreten von Hippus besonders und fast ausschließlich bei der tonischen Pupille erwähnt. GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET sprachen vom Hippus pupillaris, BERGMARK und DRESSLER von einem Hippus iridis. Auch ADIE, BEHR, MARKUS und VOSS machten auf dieses Phänomen aufmerksam. BEHR glaubte an einen ursächlichen Zusammenhang dieses Symptoms mit den Veränderungen, welche zur tonischen Reaktion führten, da Hippus meist

auf der kranken Seite auftrat. DRESSLER beschrieb einen Fall von drei Schwestern mit Pupillotonie und Hippus, deren Mutter, Kinder, und noch einige Personen aus der näheren Verwandschaft aber nur Hippus als einziges Symptom zeigten. KEHRER deutete diesen Fall als eine Syndromaufspaltung, bei der sich das Erbsyndrom A bestehend aus zwei Symptomen a und b, in nur "a" oder nur "b" aufspalten kann, ähnlich wie das Parkinsonsyndrom sich in "paralysis agitans" cum und sine agitatione teilen kann. Er sah im Hippus eine Teilerscheinung oder milde Ausprägungsform oder eine Rudimentärform der Pupillotonie. RUTTNER bezweifelte, daß es sich bei diesen Beobachtungen um einen echten Hippus handelte, da dies eine ausgesprochene rhythmische Bewegung ist (BUMKE), die er nur in einem Fall beobachten konnte (7 Kontraktionen pro Minute), die spontanen Iriskontraktionen aber unregelmäßige Bewegungen sind, die nicht unter den Begriff "Hippus" fallen. RUTTNER glaubte mehr an eine mögliche Beziehung zu den so häufig länger dauernden Weitenveränderungen der tonischen Pupille und meinte, alle diese Erscheinungen zusammen mit den Reaktionsstörungen auf ein- und dieselbe Ursache, nämlich eine Affektion des den Tonus der glatten Augenmuskulatur regulierenden Zentrums zurückführen zu können.

f) Sensible, sensorische und psychische Pupillenreaktion

Über diese Pupillenreaktionen findet man nur wenige und unterschiedliche Angaben in der Literatur. Nach KARPOW und KEHRER sollen die sensiblen Reaktionen fehlen, nach BAILEY, BEHR, BÜRKI, JAENSCH und SASKIN vorhanden sein. Die pupillare Dilatation bei Erregungen (Mydriasis bei Schmerz) soll nach GORDON HOLMES immer existieren, doch konnten GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET dies bei eigenen Beobachtungen an tonischen Pupillen nicht nachweisen,

während die Reaktion an gesunden vorhanden war. Das Phänomen der psychosensoriellen Wiedererlangung des photomotorischen Reflexes, das bei Pupillenstörungen mit Paralyse des N. oculomotorius (III) auftritt, soll bei der Pupillotonie nicht zu beobachten sein (LÖWENSTEIN und FRIEDMANN). RUTTNER, der die psychischen und die sensiblen Reaktionen an einem größeren Krankengut prüfte, fand, daß sich beide Reaktionen in etwa 81% gleichsinnig verhielten, in den restlichen Fällen zeigte sich eine gewisse Unabhängigkeit voneinander. Die psychische Reaktion war häufiger stark herabgesetzt oder erloschen (33,3%) als die sensible Reaktion (31,6%). Eine Steigerung der Reaktionen fand sich nur bei wenig tonisch gestörten Pupillen. RUTTNER fiel bei seinen Untersuchungen eine gewisse Übereinstimmung zwischen Lichtreflex, Pupillenunruhe, psychischer und sensibler Reaktion auf, da die Pupillenunruhe, die psychische und sensible Reaktion nur dann fehlten, wenn auch der Lichtreflex bei der üblichen Prüfungsmethode erloschen war. Entweder fehlten alle vier Pupillenphänomene zugleich oder es waren bei fehlendem Lichtreflex die üblichen teilweise erloschen, teilweise herabgesetzt. Ein ähnlich gleichsinniges Verhalten tritt auch bei der reflektorischen Pupillenstarre auf, wobei zu Beginn der Störung, im Stadium des trägen Lichtreflexes, die Unruhe, psychische und sensible Reaktion vorhanden oder gesteigert, beim Eintreten der Starre aber erloschen sind (BUMKE). Die sensorische Reaktion wurde von RUTTNER nur in zwei Fällen geprüft, war aber auch bei Fehlen der psychischen und sensiblen Reaktion vorhanden. In solchen Fällen, in denen auch der Lichtreflex fehlt, kann ein "paradoxer Lichtreflex" vorgetäuscht werden, indem sich die Pupille auf einen starken Lichtreiz hin erweitert; diese Erscheinung ist aber nicht als Umkehrung des Lichtreflexes, sondern als eine senso-

rische Reaktion, wie sie auch ein Schallreiz auslösen kann, zu deuten.

g) Weitere Pupillenreaktionen

Das Redlich'sche Symptom(Pupillenerweiterung bei kräftiger Muskelinnervation) kann trotz Fehlen der psychischen und sensiblen Reaktion vorhanden sein (RUTTNER). Als "sensibler Verengerungsreflex der Pupille" wird eine Pupillenverengung nach Reizung der sensiblen Endigungen des 1. und 2. Trigeminusastes bezeichnet. Er wurde bisher nur - wenigstens andeutungsweise - bei tonischen Pupillen, nie aber bei gesunden beobachtet. Häufig kommt er nur in schwach ausgeprägter Form vor, in dem die Verengerung nur auf den sehr intensiven und lange wirkenden Reiz bei Eintropfen von Pharmaka (z.B. Cocain 1%) hin eintritt. Der Reflex ist bei weiten Pupillen besonders lebhaft und kann die Pupille um 3 mm und mehr verengern. Beim Ein- und Ausatmen erweitert und verengt sich die tonische Pupille wie die gesunde; im Schlaf wird sie stecknadelkopfgroß (RUTTNER). Bei Weinreaktion erfolgt eine wesentliche Miosis (GORDON HOLMES).

h) Pharmakodynamische Reaktion

Eine differentialdiagnostische Bedeutung zur Abgrenzung der Adieschen Pupille von anderen Pupillenmotilitätsstörungen wie der reflektorischen und absoluten Pupillenstarre soll der Wirkung einiger Pharmaka zukommen.
Bei den Untersuchungen dienten als Pharmaka Atropin, Homatropin, Cocain, Adrenalin, Pilocarpin, Acetyl-ß-methylcholin, Eserinsalycilat, Strychnin, Novocain. Die differentialdiagnostische Bedeutung dieser Mittel beruht darauf, daß die tonische Pupille auf Pupillomimetika rascher,

akzentuierter und ausgiebiger reagieren soll als die gesunde oder die tabische Pupille. Besonders deutlich tritt dieses Phänomen bei unilateralen Pupillotonien hervor, während bei Bilateralität die abnorme Ansprechbarkeit der tonischen Pupille wegen fehlender entsprechender Vergleichsmöglichkeiten oft nicht sicher konstatierbar ist. Doch BÜRKI meinte hierzu, daß negative Feststellungen verwertbar wären, da eine verzögerte oder unausgiebige Wirkung gegen eine Pupillotonie spräche. Eine schnelle, ausgiebige Mydriasis auf Atropin, Homatropin, Cocain beschrieben ADIE, BÜRKI, BURMIER, DRESSLER, GSEIDEL, HOLMES, KANOYAMA, KEHRER, KHOLAVKIN, MEYER, MOORE, MÜLLER, POOS, SCHEEL, SIGIMOTO, THÖBEN, WAGNER u.a.Die Wirkung des postganglionär parasympathomimetischen Pilocarpin mit einer akzentuierten, überschießenden Verengerung ist besonders eindrucksvoll an einer einseitig tonischen Pupille (BÜRKI, KYRIELEIS), wohingegen die tabische Pupillenstarre sehr schlecht oder meist gar nicht beeinflußbar ist (HOLMES, KYRIELEIS, COPPEZ). Nach ROMBERG und KYRIELEIS verhält sich die tabische Pupille wie die gesunde, zeigt also nicht die überdeutliche Reaktion auf sympatho- und parasympathomimetische Substanzen.

Eine Möglichkeit zur Unterscheidung der tabischen von der tonischen Pupille glaubte LÖWENSTEIN im Eserinsalicylat (o,3%) gefunden zu haben. Bei beiden Pupillen erzielte er eine normale Miosis, doch trat bei der Adie-Pupille noch zusätzlich ein zeitweiliges Wiedererscheinen des photomotorischen Reflexes auf, was als Charakteristikum zu werten wäre. Eine subkutane Einspritzung von o,oo1 gr Strychnin bewirkt bei der Pupillotonie eine deutliche Verbesserung des Lichtreflexes, bzw. macht ihn in manchen Fällen erst mit der üblichen Beleuchtungsintensität nachweisbar. Die tonische Pupille wird regelmäßig enger und die Konvergenzverengerung verläuft unter Beibehaltung des tonischen Charakters glatter ab. Bemerkenswert ist, daß bei mehrfach

Pharmako-dynamische Prüfung

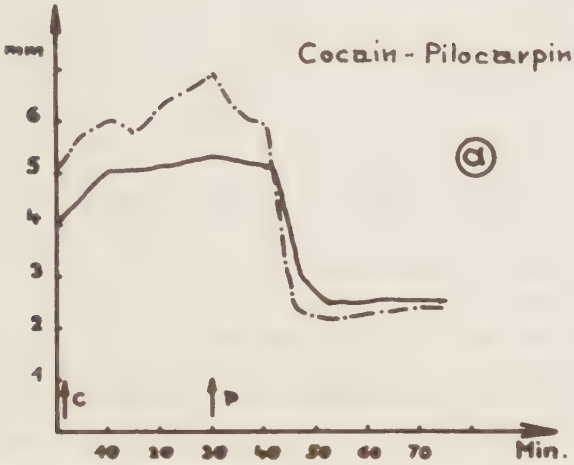
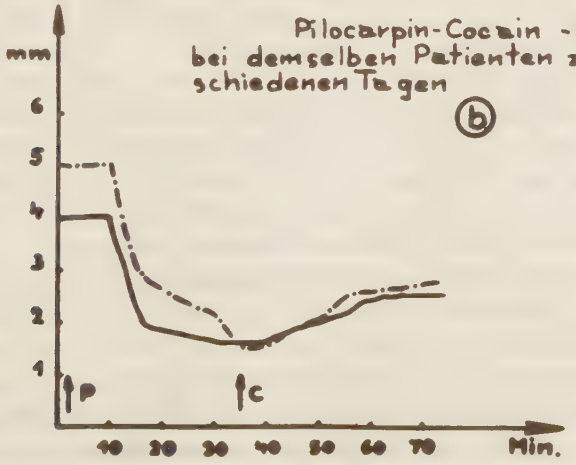


Abb. 8 (nach KYRIELEIS)

Pupillenweite in Millimetern, Zeit in Minuten
Normale Pupille: ———— ; tonische Pupille —·—·—·—.
Bei C und P je ein Tropfen Cocain (2%) bzw Pilocarpin (1%)



wiederholter Belichtung der photomotorische Reflex deutlich gesteigert und fast normal ist. Die vollständige reflektorische und absolute Pupillenstarre ist mit Strychnin nicht beeinflußbar, während die unvollständige reflektorische und absolute Starre in wenigen Fällen eine geringe Beeinflussung zeigt, doch tritt keine Verbesserung des Lichtreflexes bei mehrfacher Wiederholung auf (BÜRKI, KYRIELEIS, MÜLLER, ROMBERG). BARRÉ und KLEIN (1934) unternahmen einen Versuch, bei dem sie Novocain in das untere Zervikalganglion einspritzten. Noch vor der Einspritzung des Novocains verkleinerte sich die Pupille; die Injektion verursachte dann ein fast typisches CLAUDE BERNHARD-HORNER-Syndrom bis auf eine Miosis, denn anstatt einer Verkleinerung trat eine Vergrößerung der Pupille ein. Die synergetische Pupillenreaktion verlief augenblicklich normal.

Eine geradezu spezifische Wirkung wird dem parasympathomimetischen Acetyl-ß-Methyl-Cholin, dem Mecholyl, zugeschrieben. ADLER und SCHEIE entdeckten diese spezifische Wirkung des Mecholyls bei der tonischen Pupille. Nach Eintröpfeln einer 2,5%igen Lösung reagiert die Pupille mit einer sehr deutlichen, intensiven Miosis, während eine normale Pupille unter diesen Bedingungen keine Veränderung zeigt, sondern erst auf eine erheblich höhere Konzentration (2o%) anspricht. Die Autoren glaubten, daß eine Unterbrechung der parasympathischen Bahnen im Ciliarganglion oder peripher davon eine Überempfindlichkeit der Adie-Pupille auf parasympathische Pharmaka erklärte.

Nach FRANCESCHETTI und BICHLER tritt außer der Miosis auch eine Akkomodationszeitverkürzung in der An- und Entspannungsphase ein; diese Beobachtung würde für eine Überempfindlichkeit der parasympathischen Neuren auf Acetylcholin infolge Schädigung des terminalen Ganglions oder postganglionärer Fasern sprechen. Bei einem von

GAGEL, MAHONEY und FOERSTER unternommenen Versuch am Affen zeigte sich nach Entfernung des Ganglion Ciliare (also Unterbrechung der Occulomotoriusbahn) eine ausgiebige Sphincterkontraktion auf Acetylcholin. Dies entspricht der allgemeinen Regel, daß das Erfolgsorgan nach Ausschaltung des peripheren Neurons auf den ihm zugeordneten Wirkstoff überempfindlich wird (RUTTNER). Nach Kontrolluntersuchungen bei anderen Pupillenstörungen entdeckte KYRIELEIS, daß auch die unvollständige absolute starre Pupille eine, wenn auch geringe Reaktion auf 2,5% Mecholyl zeigte.

Mecholyl- Wirkung bei bilateraler Pupillotonie (an der rechten(—.—.—.—) Pupille war die Pupillotonie ausgeprägter)

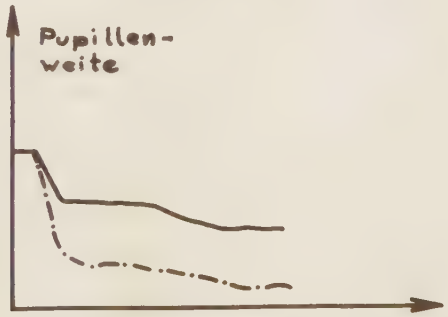


Abb. 9 (nach KYRIELEIS)

Die Pupillen verengten sich höchstens um o,25 bis 5 mm, und er deutete den erheblichen Unterschied mit einer "quantitativen Auswirkung". Er hielt den Mecholyl-Versuch

für die Differentialdiagnose und zur Abgrenzung gegen die unvollständige absolute Pupillenstarre als geeignet, schlug aber für Zweifelsfälle immer die spezifische Blut- und Liquordiagnose auf Lues vor. Auch WEEKERS bestätigte die Mecholylwirkung. GRAVESON bezweifelte die spezifische Wirkung des Mecholyls, da er unter 22 Pupillen nur zehnmal den miotischen Effekt beobachten konnte, und auch RUTTNER sah keinen Erfolg mit Acetylcholin "Roche" (o,1%) und hielt Pharmaka in ihrer differentialdiagnostischen Bedeutung für unzulänglich, da auch ROMBERG in einem beträchtlichen Prozentsatz eine gute Ansprechbarkeit auf Mydriatika bei Tabikern angab.
Auch HEUBERGER fand nur in 47% der untersuchten Pupillen die spezifische Mecholylwirkung mit einer deutlichen Miose, in 35% war nur eine leichte und in 18% keine Miose festzustellen. Die Wirkung zeigt also eine ziemliche Inkonstanz, läßt sich aber als differentialdiagnostisches Hilfsmittel empfehlen, ohne daß man aber Schlüsse auf die Lokalisation der pupillotonischen Störung ziehen könnte.
GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET unternahmen Versuche mit Prostigmin zur Klärung eines möglichen Zusammenhanges zwischen Pupillotonie und den Störungen des Muskelsystems wie Myasthenie oder myotonische Dystrophie. Doch Prostigmin ist ohne Wirkung auf die Pupillotonie, während das Chinin, das die myotonischen Störungen durch Entspannen der Muskeln vermindert, eine günstige Wirkung auf die Pupillotonie und mehr noch auf die Akkomodation haben soll (FRANCESCHETTI und BICHLER).

B. DIE INKOMPLETTE FORM DES ADIE-SYNDROMS

Um gewissen Abweichungen von der schematisch geregelten Symptomatologie gerecht zu werden, fügte ADIE der "kompletten" eine "inkomplette" Form des Adie-Syndroms bei,

bestehend aus der

1. isolierten Pupillotonie,
2. den atypischen Phasen derselben,
3. den atypischen Phasen der Pupillotonie, verbunden mit Areflexie
4. der isolierten Areflexie,

wodurch es ihm gelang, das Syndrom in weiteren Grenzen zu umreißen und auch die Fälle in den Formenkreis miteinzubeziehen, die sonst oft irrtümlicherweise der Pupillenstarre oder der Ophthalmoplegia interna zugerechnet wurden. Bei den atypischen Phasen der Pupillotonie kann nach ADIE

1. der Lichtreflex schwach vorhanden sein bei einer gewöhnlichen Lichtquelle, fehlen bei jeder Art von Belichtung oder auf dem einen Auge völlig erloschen, auf dem anderen aber vorhanden sein;

2. kann die Konvergenzreaktion in der Anspannungsphase normal und in der Entspannung tonisch verzögert sein, oder auf dem einen Auge tonisch, auf dem anderen nicht auslösbar sein;

3. kann bei unilateralen Pupillotonien die pathologische Pupille auf Licht und Konvergenz starr sein;

4. kann eine Pupille bei der ersten Untersuchung starr sein und später tonische Reaktionen zeigen, oder eine als tonisch bekannte Pupille plötzlich starr werden;

5. kann in sehr seltenen Fällen nur die Pupillenerweiterung träge ablaufen, die Verengerung normal erfolgen oder die Pupille völlig inaktiv sein oder zu scheinen sein.

KYRIELEIS fand die Fassung des Begriffs von völliger Starre über die komplette Form bis zur isolierten Areflexie zu weit und auch KEHRER betonte, daß keine scharfe Abgrenzung zu den "anderen Typen dauernder Pupillenstarre" zu ziehen wäre, da die reflektorische und absolute Pupillenstarre

und die Pupillotonie drei Kreissysteme wären, die sich gerade in ihren "Atypien" überschnitten und gemeinsame Punkte hätten. ADIE sah in den "Typien und Atypien" keinen Wesensunterschied und ordnete sie so einem Krankheitsbild zu, was durch größere Untersuchungsreihen (BERGMARK, BÜRKI, RUTTNER, SITTIG) gerechtfertigt worden ist, denn die Variationen des "typischen Bildes" zeigen nichts anderes als verschiedene Stadien und Ausprägungsgrade ein- und derselben Störung. RUTTNER zeigte, daß es bei dem Lichtreflex eine fließende Reihe von einer nur leicht verzögerten Wiedererweiterung bei normalverlaufender Verengerung bis zur völligen Lichtstarre gäbe, die er als Ausdruck des zeitlichen Entwicklungsablaufs der Lichtreflex-Störung deutete.

Da die einzelnen Pupillenreaktionen in einer gewissen Unabhängigkeit von einander stehen und da sie wohl auch den auslösenden Ursachen gegenüber eine unterschiedliche Empfindlichkeit zeigen, so daß immer wieder neue Kombinationen von ungestörten, von tonischen und aufgehobenen Reaktionen entstehen können, wäre es falsch, den Atypien eine Sonderstellung zur klassischen Pupillotonie einzuräumen, da sie gar keine Atypien sind.

Allein der tonische Ablauf auch nur einzelner Pupillenreaktionen kennzeichnet eine Pupille als "tonisch" und läßt sie einem bestimmten Stadium der tonischen Pupillenreaktion zuordnen. Deshalb ist es unmöglich, das Syndrom nach klinischen Symptomen zu unterteilen, da die atypischen Phasen nichts anderes als ein bestimmtes Stadium kennzeichnen, das jederzeit und in jeder Richtung, entweder im Sinne einer Rückbildung oder einer Weiterentwicklung, verändert werden kann. ADIE drückte diese Tatsache noch so aus, indem er sagte, eine "atypische Form kann in eine typische übergehen, oder aber der umgekehrte Fall tritt ein", was das gleiche bedeutet, wenn

man statt "atypisch" und "typisch" einfach "dies oder das Stadium" sagt. Geht man von dem tonischen Charakter der einzelnen Reaktionen aus, ist das Syndrom von anderen Krankheitsbildern, die ebenfalls mit Pupillen- und Reflexstörungen einhergehen (Reflektorische und absolute Pupillenstarre mit Aufhebung einzelner Reflexe, KEHRER) gut abgrenzbar, auch wenn es in diesen Formenkreisen gewisse Überschneidungen und Beziehungen gibt, wie die Kombination von Pupillotonie mit einer Argyll-Robertson-Pupille (BERGMARK, BÜRKI, GARCIN und KIPFER, KEHRER) oder mit einer absolut starren Pupille (BERGMARK, KEHRER). Auch ist eine Evolution einer Pupillotonie in eine Ophthalmoplegia interna (AXENFELD, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET gaben diesen Fall als Endstadium mit 1o% an, ROENNE, ROTHMANN) oder in ein Argyll-Robertson-Phänomen (ALAJOUANINE und MORAX, GARCIN und KIPFER) möglich und kann genauso als Folge einer absoluten Starre (AXENFELD, ALAJOUNINE und MORAX, BEHR, BERGMARK, GARCIN und KIPFER, KEHRER, KYRIELEIS, REITSCH, ROTHMANN, RUTTNER: 1o%, SITTIG, WOLF) oder einer reflektorischen (BÜRKI, WOLF) oder einer Ophthalmoplegia interna (ALAJOUANINE und MORAX: 9%, BEHR, RUTTNER) auftreten.
Doch dies sind Entwicklungen zu einem neuen Krankheitsbild, keine Abweichungen mehr, und als zentrales Symptom bleibt der tonische Bewegungsablauf, durch den verschiedene Reaktionstypen zu einem "einheitlichen Syndrom" zusammengefaßt werden könnten (RUTTNER).

C. ANDERE AUGENSYMPTOME

Häufig findet man in der Literatur Angaben über bestimmte Augenbeschwerden wie Blendungserscheinungen (HEUBERGER, RUTTNER), Unbehaglichkeit beim Lichtwechsel (KEHRER), verbunden mit Doppelsehen (BEHR), Augentränen (BEHR, CHAVANY),

verlangsamte Akkomodation (GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, RUTTNER, DRESSLER und WAGNER u.a.) mit Adaptationsstörungen (KEHRER), Schwachsichtigkeit und Refraktionsstörungen, Augenschmerzen und Nachtblindheit (HARDIN und GAY). RUTTNER berichtete über vier Fälle mit Amblyopie, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET schilderten einen Fall von Pupillotonie mit einem amyotrophen Syndrom von ARAN-DUCHENNE. Manchen Autoren scheint auch eine meist konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung (BARRÉ und KLEIN, DRESSLER und WAGNER, PELET), manchmal im Zusammenhang mit einer Akkomodations- oder Adaptationsstörung (KEHRER) erwähnenswert zu sein und KEHRER sah darin ein "bezeichnendes Gepräge" des Adie-Syndroms, während die meisten Autoren (DRESSLER und WAGNER u.a.) eine Gesichtsfeldeinschränkung nicht als den Regelfall betrachten.
Während der Augenhintergrund von fast allen Autoren als "frei" beschrieben wurde, nur HARVIER und BONDIN fanden Plaques von Retinitis pigmentosa vom Typ, wie sie bei der Lues gefunden werden, sind die Veränderungen an der Iris und am Pupillarsaum sehr häufig. BERGMARK, OLOFF, WAGNER und DRESSLER sahen Irisatrophien, womit WAGNER die Pupillotonie als Ursache einer Irismuskelerkrankung erklären wollte. Dieser Ansicht widersprach KEHRER und in fast allen Fällen scheint das Irisgewebe auch gut strukturiert zu sein. Dagegen ist der Pupillarrand der Iris, wie schon BÜRKI hervorhebt, unregelmäßig verändert, rarefiziert, zeigt Atrophien, besonders am unteren Pupillenrand (BARKAN, DRESSLER und WAGNER, LERPERGER, GEHRKE, SOGIMOTO). Der Uvealsaum ist an einigen Stellen nicht sichtbar und RUTTNER fiel auf, daß die sogenannte Iriskrause auffallend vorsprang und der pupillare Teil der Iris in einem Bogen etwas zurückwich, so daß die Form der Iris annähernd mit der eines "Suppentellers" verglichen werden konnte.

Eine Abblassung des Sehnervenkopfes wurde von CLOFF und RUTTNER beschrieben. Entrundungen der Pupille wurden in fast allen Fällen gefunden; bei Verengerung oder pharmakabedingter Erweiterung traten sie meist stärker und noch eckiger hervor. Nicht selten scheint auch eine exzentrische Lage der Pupille zu bestehen (RUTTNER). Als Regel darf gelten, daß zum Bilde der Pupillotonie keine Einschränkung des Gesichtsfeldes, keine Augenhintergrundsveränderungen, keine Augenmuskelstörungen, keine Zeichen von Iritis und Chorioiditis gehören (DRESSLER und WAGNER). Atrophien des Pigmentsaumes können kaum kennzeichnend für die Pupillotonie sein, da auch bei der reflektorischen Pupillenstarre eine Irisatropie vorkommt, die von BEHR sogar als Kennzeichen angegeben wird.

D. NEUROVEGETATIVE UND VASOMOTORISCHE STÖRUNGEN

Als Begleiterscheinung des Adie-Syndroms werden von vielen Autoren so häufig neuropathische, vegetative und vaskuläre Störungen beschrieben, daß man an mehr als nur Zufallsbefunde zu glauben versucht ist. RUTTNER fand bei 86,5% neuropathische und vasomotorische und bei 40% der Untersuchten vaskuläre Störungen. Blitzartig auftretende Schmerzen in der Art des sympathischen Types wie Kopfschmerzen, Migräne, Schwindelanfälle, Wadenkrämpfe, Ameisenkribbeln in den Extremitäten, Sehnenschmerzen wurden von ADIE, BEHR, ESCHENBACH, FRACASSI und MARELLI, GAUDISSART, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, KEHRER, KENNEDY, KARPOW, KYRIELEIS, LHERMIT, MÜLLER, MYLIUS, ROTHMANN, RUTTNER, SAENGER und SUBIRANA angegeben.
DRESSLER, KEHRER, KENNEDY, KYRIELEIS, THOMAS und BARRÉ schilderten vasomotorische Störungen, Auftreten von plötzlicher Blässe, Störungen in der Schweißsektretion und der Hauttemperatur, vaskuläre Störungen mit Hand- und Fußkälte

(RUTTNER), BÜRKI fand innersekretorische Störungen, über vegetative Dystonie berichteten DYNES, KEHRER und KYRIELEIS. THOMAS und BARRÉ u.a. haben die Echtheit dieser sympathischen Störungen durch Versuche an den pilomotorischen Reflexen und der Schweißsekretion nachgewiesen. LEEUWEN entdeckte bei Familienuntersuchungen eine Häufung angiospastischer und allergischer Manifestationen. BEHR, KEHRER und SUBIRANA gaben Hypophysenstörungen als Begleiterscheinung an. De HAAS beschrieb vier Patienten aus vier nicht verwandten Familien, die drei und mehr gemeinsame Merkmale aufwiesen:

1.- Migräneartige Kopfschmerzen
2.- Ernste emotionale Störungen
3.- Weiße Flecken im Haaf und Augenbraunen
4.- Fleckförmige Depigmentierung der Haut
5.- Frühzeitiges Grauwerden der Haare
6.- Akrozyanose

Als Grundursache des Adie-Syndroms nahm er auf Grund der übrigen Befunde eine "dienzephale Affektion" an, was auch mit KENNEDY's und LÖWENSTEIN's Ansicht übereinstimmt. Störungen des sudomotorischen Systems führten HARDIN und GAY und PETAJAN an, was, zusammen mit den übrigen vegetativen Störungen zu dem Bild einer generalisierten Affektion des autonomen Systems oder eines zentralen Ungleichgewichts beider vegetativer Systeme passen würde.

E. PSYCHONEUROTISCHE STÖRUNGEN

Die Frage, ob das Adie-Syndrom von gewissen psychischen Abnormitäten begleitet wird und ob ein Zusammenhang zwischen Psyche, Konstitution und Adie-Syndrom vorhanden ist, versuchte HEUBERGER mit einer psychiatrischen Untersuchung zu klären: Während die Intelligenz der Pupillo-

toniker dem Durchschnitt der Bevölkerung entsprach, überwog eine wechselnde und mäßige euphorische Grundstimmung mit deutlich gesteigerter Affizierbarkeit; ebenfalls fiel die Häufung abnormer Persönlichkeiten (neurotisch, neurotisch-schizoid und schizoid) auf. Beim Rorschach-Test überwog eine extratensive Einstellung, außerdem wurde die Mehrzahl der hypochondrischen, depressiven und neurotischen Individuen durch diesen Test noch deutlicher als in der psychiatrischen Untersuchung. Der Konstitutionstyp war bei 57% rein pyknisch, mit den pyknischen Mischtypen zusammen ergaben sich 80%, was wiederum die extratensive Einstellung erklären würde.
Doch ist aus dieser gezielten Untersuchung keine sichere Schlußfolgerung im Zusammenhang mit dem Adie-Syndrom möglich, da Pykniker in ihrer extravertierten Art am ehesten Nachuntersuchungen Folge leisten.
Psychische und nervöse Anfallserscheinungen werden von PETIT und DELMOND (Le syndrome d'Adie; ses rapports avec les syndromes neuro- et psychanémiques de type Korsakowien) erwähnt, die an einen Zusammenhang mit dem Adieschen Syndrom glauben und pathogenetisch der infundibulären Gehirnregion eine Bedeutung zuschreiben.
BEHR und RUTTNER fanden manisch-depressive und andere Formen "erblichen Irreseins", TRUCHUELO schilderte Depressionen, die nach ihrem Abklingen auch ein Verschwinden der Pupillotonie mit sich brachten, von ROMBERG und SCHALTENBRAND wurden gewisse psychische Störungen wie neurasthenische Beschwerden und Psychosen geschildert, GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, KENNEDY und FOSTER MOORE stellten Angstneurosen fest.
Ob ein wirklicher Zusammenhang zwischen diesen neurovegetativen, vasomotorischen und psychischen Störungen und dem Konstitutionstyp einerseits und dem Adie-Syndrom andererseits besteht, läßt sich aus der doch nur ge-

ringen und oft auch nur zufällig gefundenen Anzahl pathologischer Fälle nicht sagen. Es fehlen groß angelegte Untersuchungsreihen mit Vergleichswerten, um einen Zusammenhang, eine Klärung in ätiologischer und pathogenetischer Hinsicht finden und diesen Literaturangaben eine gewisse Bedeutung zuschreiben zu können.

F. ENTWICKLUNG UND VERLAUF DES ADIE-SYNDROMS

Da das Syndrom zumeist als Zufallsbefund bei augenärztlichen und neurologischen Untersuchungen diagnostiziert wird und da es meist keine oder sehr geringen Beschwerden verursacht, ist es schwer, den Zeitpunkt des wirklichen Beginns der Krankheit zu eruieren. Im allgemeinen und am häufigsten wurde es zwischen dem 2o. und dem 4o. Lebensjahr beobachtet, doch läßt allein die Häufung der Befunde in diesem Zeitabschnitt keine realen Schlüsse auf den tatsächlichen Beginn zu. Am ehesten wird von den Kranken noch die Anisokorie beobachtet, über deren Bestehen im kindlichen oder Schulalter anamnestisch öfters berichtet wurde (BERGMARK, BÜRKI, GUILLAIN, HEUBERGER, MEYER, SIGWALD). Ärztliche Beobachtungen im Kindesalter werden nur vereinzelt angegeben: RUTTNER, 2 J; HALBERTSMA, 4 J; HEUBERGER, MOORE, 5 J; RUTTNER, 6 J; KIRCHMAIER, 9 J; ROMBERG, 1o J; ROTHmann, HEUBERGER, 12 J.
Da der Pupillotonie als erste Symptome meist Augenschmerzen, Doppelsehen, lästige Akkomodationsstörungen, Nachtblindheit, (HALBERTSMA; HARDIN und GAY; HEUBERGER; KEHRER) vorausgehen, denen dann plötzlich die auffällige Pupillenerweiterung folgt, was von den Patienten zumeist selbst entdeckt wird, nimmt es nicht wunder, daß die Pupillotonie meist als Initialsymptom des Adiesyndroms angegeben wird, obwohl die Areflexie genauso gut am Beginn der Erkrankung stehen kann (RUTTNER, SIGWALD,

WOLF) oder daß auch beide Symptome synchron auftreten können.
Aus den sehr unterschiedlichen Angaben über den Verlauf der Störung lassen sich drei Alternativen in der Entwicklungsform erkennen:

1. Jahrelanges Stationärbleiben
2. Fortschreiten der Störung
3. Rückbildung der Störung

MOORE und WEBER beschrieben unilaterale Pupillotonien, die im Laufe von 35 bis 47 Jahren, bzw. 28 Jahren keine wesentlichen Veränderungen zeigten; auch De RUDOLPH und MARKUS sahen bei einer 47-Jahre andauernden Beobachtung, RUTTNER während 36 Jahren eine Pupillotonie unverändert bestehen. KYRIELEIS schloß aus diesen Beobachtungen, daß keine eigentliche Progredienz, weder der Pupillen- noch der Reflexstörungen auftreten würde und sah in gewissen Änderungen des Befundes nur zufällige Schwankungen, wie sie bei zeitlichen verschiedenen Untersuchungen häufig charakteristisch sind für die tonische Pupille. Nach HOLMES und KARPOW nimmt die Störung im Laufe der Jahre bis Jahrzehnte (JAENSCH) allmählich zu, wie es auch von RUTTNER, HEUBERGER u.a. bestätigt wurde.
Für eine Progredienz der Störung sprechen die Evolutionen unilateraler in bilaterale Pupillotonien (HEUBERGER, FISHER, RINTELEN, ROEMHELD, RUTTNER u.a.) und das aufsteigende Erlöschen der Sehnenreflexe (GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET, HEUBERGER, MÜLLER, RUTTNER). Passagere pupillotonische Störungen, deren Stärke vom Allgemeinzustand abhängig waren, beschrieben GARCIN und KIPFER, FARINA und GIDEON. Die Rückbildung der Störung im Sinne einer Besserung des Sehnen- und Pupillenreflexbildes beschrieben BETTINI, HEUBERGER und RUTTNER. Therapeutische Erfolge mit Besserung des Befundes erzielten BETTINI,

ROMBERG und SCHALTENBRAND nach Vitamin B- und ALAJOUANINE und MORAX, STRANDBERG und RETSLOB nach antiluischer Behandlung. Während normalerweise die Störung mit einer Erweiterung der Pupille und einer sehr kurzen, fast gesteigerten Erregbarkeitsphase beginnt, der dann eine zunehmende Hypotonie der Iris, zuerst in dem verlangsamten Lichtreflex erkennbar, folgt, Naheinstellungsreaktion, Pupillenunruhe, sensorische und psychische Reaktion sind erst später gestört, kann sich die tonische Pupille aber auch aus absoluten (ALAJOUANINE und MORAX, AXENFELD, BERGMARK, GARCIN, KEHRER, KYRIELEIS, REITSCH, ROTHMANN, RUTTNER, SITTIG) oder reflektorisch starren Pupillen (BÜRKI, WOLF) entwickeln. Auch die Evolution einer Pupillotonie in eine Argyll-Robertson-Pupille (ALAJOUANINE und MORAX, GARCIN und KIPFER) oder in eine Ophthalmoplegia interna (AXENFELD, MORAX, ROENNE, ROTHMANN) wurde beschrieben.
Die Pupillotonie braucht also nicht immer eine fixierte Störung zu sein, obwohl als endgültiges und bleibendes Element wohl das Aussetzen des photomotorischen Reflexes, als evolutives Element aber die Konvergenzreaktion anzusehen ist. Nach GUILLAUMAT, MORAX und OFFRET sollte die Pupillotonie eher als die regressive Stufe eines früher allumfassenden Schadens aufgefaßt werden, als daß man darin die Zwischenstufe einer sich entwickelnden Störung sieht.
Der Verlust der phasischen Eigenreflexe geht sehr langsam vor sich. Zu Beginn besteht meist nur eine symmentrische Hyporeflexie, die sehr viele Jahre andauern kann. Diese Hyporeflexie beschränkt sich in der Regel zuerst nur auf die unteren Extremitäten und scheint erst später auf die oberen überzugreifen. Der Hyporeflexie folgt nach einem unbestimmten Zeitraum, vielleicht synchron mit der plötzlich auftretenden Pupillotonie, oder auch schon früher oder erst später, eine teilweise, aber wiederum meist symmentrische Areflexie, die wieder zuerst die

unteren Rückenmarksegmente betrifft (ASR) und sich im Laufe der Zeit aufsteigend auf die Muskeldehnreflexe auch der oberen Extremitäten ausbreitet. Die permanente Reduktion der Reflexe verläuft so langsam, daß in dieses Bild ebenso ein "Stationärbleiben" oder auch eine "Rückbildung" der Störung paßt, denn ein gewisses Schwanken, ein An- und Abschwellen der Reflextätigkeit und keine strenge, geradlinige Reflexverlustentwicklung ist wohl gut denkbar.
Eigenartig und auffallend ist beim Adie-Syndrom die offensichtliche Diskrepanz in der zeitlichen Genese der Reflex- und Pupillenstörungen: einmal die schleichende Entwicklung einer meist symmetrischen Areflexie ohne irgendwelche Zeichen einer peripher ablaufenden Neuritis und zum anderen die relativ abrupt einsetzende unilaterale Funktionsstörung der Pupillenmotorik, die häufig durch Nebenerscheinungen seitens des Auges angekündigt wird.
Unter allen Erkrankungen, die mit Areflexie einhergehen, ist das Syndrom darin einzigartig, da es meist progressiv und permanent verläuft, jedoch nicht von motorischen und sensiblen Störungen begleitet wird.

G. ATIOLOGIE, PATHOGENESE UND ANATOMISCH-PATHOLOGISCHER BEFUND MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER PATHOPHYSIOLOGIE

a) Ätiologie

Obwohl die klinische Symptomatologie verhältnismäßig manifestiert ist und den Anforderungen zur Abgrenzung gegenüber anderen Pupillenstörungen genügt, gelang es bis jetzt nicht, eine einheitliche und überzeugende Deutung über Ursache, Wesen und Entstehung des Adie-Syndroms zu erbringen und die Störung anatomisch zu lokalisieren.
Eine Unterteilung des Syndroms in zwei Hauptformen nach

ätiologischen Gesichtspunkten stellten BEHR, BÜRKI und MÜLLER auf.
Neben eine primäre, genuine (BÜRKI, MÜLLER) oder idiopathische Form (BEHR) ohne nachweisbare Ursache stellten sie eine sekundäre (MÜLLER), symptomatische Form (BÜRKI), die zusammen mit anderen Krankheitszeichen auftrat, denen ätiologische Bedeutung zugemessen wurde. Nach BÜRKI soll die "Primäre Form" in 75% aller Fälle auftreten und sich außer fehlenden, als ursächlich zu beschuldigenden Faktoren, durch die Prädominanz des weiblichen Geschlechts, durch das gehäufte Auftreten hauptsächlich zwischen dem 3o. bis 4o. Lebensjahr und dem stationären, nicht zur Progression tendierenden Verlauf von der "Sekundären Form" mit bekannter Ätiologie, mit gleicher Verteilung des männlichen und weiblichen Geschlechts ohne Bevorzugung eines bestimmten Lebensalters und mit Neigung zur Progression differenzieren.
RUTTNER fand die primäre Form in nur 54% und führte diese Zahldifferenz zu früheren Angaben auf eine jahrelange, genaue Untersuchungsmethodik zurück, durch die in vielen Fällen auch andere Störungen gefunden wurden, die auf eine bestimmte Entstehungsursache des Syndroms schließen ließen. Manche Krankheitszeichen scheinen so geringfügig oder nur vorübergehend zu sein, daß sie weder anamnestisch noch bei Untersuchungen erfaßt werden können, wodurch bei einer Einordnung in eine dieser beiden Gruppen immer mit einem Unsicherheitsfaktor zu rechnen ist. Auch die von BÜRKI für die primäre Pupillotonie als charakteristisch angegebene Altersselektion vom 3o. bis 4o. Lebensjahr und die fehlende Progressionsneigung ist anzuzweifeln, da gerade bei dieser Gruppe trotz des schwer definierbaren Beginns das Auftreten der Pupillenstörungen anamnestisch und diagnostisch häufig im Kindesalter (2 J, 4 J, 6 J, 12 J) angegeben wurde und auch eine Progredienz wie die Entwicklung

einer Bilateralität aus einer Unilateralität oder aufsteigendes Erlöschen der Sehnenreflexe (HEUBERGER, RUTTNER) beobachtet wurde.

Ist auch oft die Zuordnung zur primären oder sekundären Form unsicher, so ist doch nicht daran zu zweifeln, daß die Pupillotonie mit und ohne Areflexie völlig isoliert, ohne andere Krankheitszeichen auftreten kann, obwohl eine idiopathische Genese keineswegs gesichert ist. Die Ursache für die "Primäre Form" des Adie-Syndroms könnte vielleicht in der Erbanlage oder Konstitution zu suchen sein und Diskussionen über heredo-degenerative Faktoren findet man im Schrifttum häufig (DRESSLER, KEHRER, VOSS u.a.). Leider fehlen systematische Familienuntersuchungen, die Aufschluß über eine hereditäre Grundlage geben könnten, doch unterstützen einzelne Beobachtungen über familiäre Vorkommen von Pupillotonie und Adie-Syndrom die Hypothese einer vererbbaren Erkrankungsbereitschaft, eventuell auf konstitutioneller Grundlage. DRESSLER berichtete über drei Schwestern, von denen eine ein komplettes bilaterales Adie-Syndrom zeigte, zwei unilaterale pupillotonische Störungen ohne Reflexanomalien aufwiesen und von dreizehn Familienangehörigen außer den drei Schwestern noch vier weitere Personen einen Hippus zeigten. De RUDOLPH beobachtete Pupillotonie mit Areflexie bei Mutter und Kind, MEYER sah ein Adie-Syndrom bei zwei Schwestern, deren Onkel und dessen Tochter. VOSS erwähnte den Fall eines 16-jährigen Mädchen mit beginnender, organisch bedingter Demenz und bilateraler Pupillotonie mit Areflexie, während der Vater und eine Schwester der Patientin eine deutliche Anisokorie und die Mutter fehlende ASR aufwies. KEHRER fand einmal dieselben Pupillenstörungen bei Vater und Sohn und dreimal Hinweise auf das Vorkommen homoiloger Störungen bei Blutsverwandten derselben. HOUGH, MARKOTT und VOSS fanden Pupillotonie bei eineiigen Zwillingen.

MYLIUS beschrieb eine Pupillotonie mit A-, bzw. Hyporeflexie bei zwei Schwestern und Anisokorie bei Großmutter und einer dritten Schwester. BAILEY und SASKIN, HOGEMANN, Mc KINNEY und PREVEC berichteten ebenfalls über vereinzeltes familiäres Vorkommen der Störungen. LEEUWEN und RUTTNER fanden bei systematisch angelegten Familienuntersuchungen sehr selten weitere Pupillotonien in der Familie, dagegen häufig Störungen, die als "Mikrosymptome" zu bewerten waren und den Anfangsstadien der Pupillotonie entsprechen könnten: Anisokorie, Entrundung und exzentrische Lage, träge Naheinstellungsreaktion, rasches Nachlassen des Lichreflexes, isolierte tonische Akkomodation, Latenz vor Beginn der Erweiterung, Aufhebung oder Seitenungleichheit einzelner Sehnenreflexe. Über ähnliche Pupillen- und Sehnenreflexstörungen, deutliche Abweichungen von der Norm berichteten auch BERGMARK, BROMBERG, FRANCESCHETTI und BORSOTTI.

Diese Befunde bewegen sich sowohl bei der primären als auch sekundären Form des Adie-Syndroms in ähnlichen Proportionen, was für das Vorhandensein konstitutioneller Faktoren bei jeder Form der Pupillotonie sprechen würde. Die erstmalig von HEUBERGER unternommenen psychiatrischen Untersuchungen bei Pupillotonikern brachten ein Überwiegen deutlich abnormer, meist neurotischer Persönlichkeiten, oft depressiven Charakters mit meist typisch pyknischer Konstitution. Auch bei den Familienangehörigen konnten in einigen Fällen psychopathische Anlagen festgestellt werden, was auch schon KEHRER erwähnte. Auch aus der weiteren Literatur sind vereinzelte Erwähnungen von Neurasthenie, Psychosen, Angstneurosen und manischdepressiven Anlagen bei Pupillotonikern bekannt. Diese Beobachtungen würden die Annahme der teils nereditären Verursachung eines degenerativen Faktors kräftigen, doch kann keiner der Autoren sichere beweisende Erklärungen für die Beziehung von Konstitution und psychischen

Störungen zum Adie-Syndrom geben. RUTTNER und HEUBERGER nehmen das Vorliegen begünstigender heredo-degenerativer (HEUBERGER) und konstitutioneller (RUTTNER) Faktoren für einige Fälle an und RUTTNER meinte, daß der Größenanteil konstitutioneller Faktoren noch nicht zu bestimmen sei, man aber nicht mit einfachen Erbverhältnissen rechnen könnte.

Zur Ätiologie der "Sekundären Pupillotonie" liegt eine verwirrende Fülle von Angaben vor, denen, wie HEUBERGER schrieb, "lediglich der hypothetische Charakter gemeinsam ist". Die reichhaltige Skala verursachender Schädigungen, von intrauterinen über traumatische, toxische, infektiöse bis zu senilen Störungen gehend, läßt kaum ein Krankheitsbild aus, das nicht als auslösender oder begünstigender Faktor von diesem oder jenem Autor angegeben wird. Als Begleit- oder Auslösekrankheit infektiöser Art findet man:

1. Scharlach und Diphtherie: BEHR; GEHRKE; HOLMES; ILLING; KELLNER
2. Encephalitis, Meningitis: BERGMARK; GEHRKE; MORGAN und SYMONDS; ODEL; ROTH und KEATING
3. Poliomyelitis: BERGMARK
4. Herpes zoster ophthalmicus: BERGMARK; BÜRKI; JELIFFE? MÜLLER; ZIMMERMANN
5. postencephalitischer Parkinsonismus: BERGMARK; EWERT; HALBERTSMA

Begleitkrankheiten nicht infektiöser Art:

1. Störungen des vegetativen Nervensystems werden fast von allen Autoren angegeben
2. Innersekretorische Störungen: BÜRKI; HALBERTSMA; ODEL; ROTH und KEATING

   a) Hypothyreose: JELIFFE
   b) Hyperthyreose: HOLMES

3. Störungen im Vitaminhaushalt
   Avitaminose (Vit B) : BETTINI; LEONHARD; ROMBERG und SCHALTENBRAND
4. Stoffwechselkrankheiten:
   Diabetes mellitus: BÜRKI; HALBERTSMA; ODEL; ROTH und KEATING
5. Arteriosklerose: TRUCHUELO
6. Chronischer Alkoholismus: BÜRKI; HEUBERGER; JELIFFE; KANT; KYRIELEIS; KRÜGER; MÜLLER; NONNE; OLOFF; PETIT und DELMOND; TRUCHUELO; WERNER
7. Erkrankung des Muskel-, Knochen- und Nervensystems:
   a) Myasthenie: ADIE
   b) Myotonie congenita: GUILLAUMAT; MORAX und OFFRET; KYRIELEIS
   c) Dystrophia myotonica: HARDIN und GAY
   d) Rheumatische Arthritis: LITTLEWOOD und LEWIS
   e) Tetanie: WEIL und REYS
   f) Multiple Sklerose: ODEL; ROTH und KEATING; STRASSBURGER
8. Perniziöse Anämie: BÜRKI; HEUBERGER

Traumen des Kopfes, der Augen und der Orbita erwähnen: AXENFELD; FERRANTE; HEUBERGER; MEYER; MUELLER; OHM; ROMBERG; GUILLAUMAT; MORAX und OFFRET; WALSH.

Auffallend ist, daß viele der Begleiterscheinungen in räumlicher Beziehung zur Orbita lagen: okuläre Erkrankungen wie Chorioiditis, fieberhafte Erkrankungen mit Sehstörungen und Papillenabblassung, neuritische Sehnervenatrophie, neuritische Erscheinungen, besonders im Trigeminusgebiet, Herpes zoster ophtalmicus, Kontusionsverletzungen des Auges, zu heftige Elektrokoagulation bei Retinaablösung, Traumen der Orbita, Tumore in der Orbita. Von sehr vielen Autoren wurden die Pupillenstörungen im Anschluß an oder gleich-

zeitig mit Migräne angegeben, oft verbunden mit Doppelsehen.
Bei der Seltenheit des Adie-Syndroms scheint die Anwesenheit anderer Begleiterkrankungen nicht ganz zufällig zu sein. Die Affektionen, die in naher räumlicher Beziehung zur Orbita liegen, können zwar eine wahrscheinlichere Ätiologie für die Pupillotonie beanspruchen, doch kann damit noch nicht der Ausfall der Eigenreflexe geklärt werden.
Falls das Adie-Syndrom nicht eine Krankheit sui generis ist, so muß folglich die Grundkrankheit in Beziehung zum Nervensystem stehen und in den Ablauf der monosynaptischen Sehnenreflexe und der Pupillenreflexe an irgendeiner Stelle störend eingreifen. Betrachtet man die immerhin in einem gewissen Maße vorhandene familiäre Häufung, zweitens die sehr oft angegebenen Störungen im vegetativen Nervensystem, drittens den speziellen Konstitutionstyp und viertens die teilweise vorkommenden psychischen Abnormitäten, so könnte die Möglichkeit einer generalisierten Störung des Nervensystems auf hereditärer oder konstitutioneller Grundlage als wahrscheinlich gemacht werden.
Die Bezeichnung "sekundäre Form" scheint nicht immer zutreffend zu sein, da die Pupillen- und Reflexstörungen durchaus nicht immer "sekundär" auftreten. Wird den Begleiterkrankungen auch ätiologische Bedeutung beigemessen, so wäre es vielleicht angebracht, von einer "isolierten Form" des Adie-Syndroms bei fehlenden anderen krankhaften Störungen und von einer " nicht isolierten Form" bei Anwesenheit weiterer Grund- oder Begleiterkrankungen zu sprechen.
Neben den Erwägungen einer hereditären, konstitutionellen, dispositionellen oder traumatischen, exo-, endotoxischen und infektiöser Ätiologie entstand eine Diskussion

über eine luische Genese des Adie-Syndroms. Nach logischen und klinischen Gesichtspunkten ist die Annahme einer luischen Ätiologie verständlich, da nur die Syphilis die Pupille mit ihren Reaktionen und die Sehnenreflexe modifiziert, oder, wie NONNE sagte, kaum eine "zentralnervöse Krankheit" nicht durch die Lues erzeugt würde. Andererseits lehrt die Statistik, daß von 1oo untersuchten echten Adie-Fällen nur 4 positive Luesreaktionen zeigten, was für den Beweis eines syphilitischen Ursprungs zu gering ist. Beim Argyll-Robertson-Phänomen zeigen 65 %, bei der absoluten Pupillenstarre 33% (BEHR) positive Blut- und Liquorreaktionen.
Das Nebeneinander von Pupillotonie und reflektorischer Starre oder Pupillotonie und interstitieller Keratitis oder Chorioretinitis könnte zwar zu der Annahme einer luischen Genese führen, doch andererseits deuten alle Befunde darauf hin, daß Adie-Syndrom und Lues nebeneinander, ohne irgendwelche Beziehungen zueinander, gleichsam parallel bestehen können, wodurch sich die Diskussion über eine luische Genese des Adie-Syndroms erübrigt.

b) Pathogenese

Das charakteristische Symptom der Pupillotonie ist der tonische Bewegungsablauf aller Reaktionen, wobei aber die eigenartige Erscheinung zu beachten ist, daß nicht alle Reaktionen in einem qualitativen Gleichmaß gestört sind. Vielmehr hat sich gezeigt, daß die Lichtreaktion, Pupillenunruhe, psychische und sensible Reaktion eine größere Empfindlichkeit dem veränderter Tonus der Augenmuskulatur gegenüber zeigen als die Naheinstellungsreaktion und Lidschlußreaktion, die erst später gestört werden und kaum eine völlige Aufhebung erfahren, wie es zum Beispiel bei dem Lichtreflex durchaus der Fall sein

kann. Die einzelnen Reaktionen scheinen eine, wenn auch begrenzte Eigenständigkeit zu besitzen, die die physiologische Eigenart ausdrücken könnte, denn auch bei einer Sphincterlähmung durch Atropin verschwindet die Naheinstellungsreaktion erst nach dem Lichtreflex. MONNIER nannte die Naheinstellungsreaktion die widerstandsfähigste Pupillenreaktion. Eigentümlich und bis jetzt nicht geklärt ist, daß die Naheinstellungsreaktion häufig ausgiebiger ist als bei einer gesunden Pupille und eigentlich nie völlig verschwindet. Bei allen anderen Reaktionen, am deutlichsten bei dem Lichtreflex erkennbar, wurden alle Ausprägungsgrade, von einer leichten tonischen Verzögerung über einen langsamen, zeitlupenartigen Ablauf bis zum völligen Erlöschen beobachtet. Daß dieses "Erlöschen" aber nur scheinbar ist, zeigt das öfters geschilderte Wiederauftreten jahrzehntelang fehlender Reaktionen. Das Wesen der tonischen Pupillenreaktion liegt also nicht in einer Zerstörung, sondern in einer qualitativen Veränderung der Reaktionsfähigkeit der glatten Augenmuskulatur (RUTTNER). Die gewisse Unabhängigkeit und unterschiedliche Empfindlichkeit jeder Pupillenreaktion erklären das Entstehen von "Atypien" und widerlegen ihre Sonderstellung. Nicht immer sind alle Pupillenreaktionen gleichmäßig gestört, häufig ist die Akkomodation noch verhanden, und man sieht oft ein nie gleiches Nebeneinander von ungestörten, tonisch veränderten und aufgehobenen Reaktionen. Wichtig und symptomatisch ist allein der tonische Bewegungsablauf einzelner Reaktionen. Der veränderte Tonus kennzeichnet die Pupillotonie, gibt das Stadium der Störung an und läßt eine klinische Differenzierung zu anderen Pupillenstörungen zu. Die Diagnose der Adieschen Pupille ist also schon aus einzelnen tonischen Reaktionen möglich. Rein spekulativen Charakters sind die meisten Erörterungen über die Lokalisation der Störungen, da sie sich allein auf

klinische und pharmakologische Beobachtungen stützen können. Im gesamten Schrifttum über das Adie-Syndrom werden nur zwei Obduktionen beschrieben, von denen eine (BERGMARK) völlig ergebnislos verlief und, wie es kurz heißt, nichts krankhaftes am Gehirn gefunden werden konnte, während die andere Obduktion (RUTTNER) aufschlußreicher war, aber nur eine plausible Erklärung für die Pupillenstörung, nicht aber für die Reflexstörung geben konnte.
Die meisten Reflexionen deuten auf eine Affektion des Oculomotoriuskernes oder eines ihm übergeordneten vegetativen Zentrums hin.
ADIE glaubte an einen Störungsherd im Gebiet der vegetativen Kerne des Oculomotoriuskerns (FRANCASSI und MORELLI; HAYASHI).
BEHR schloß auf Grund des Verhaltens der Pupillenreaktionen (Reizlatenz und Nachdauer eines erreichten Zustandes) auf eine schwere funktionelle Störung der Ganglienzellen, eine Dysfunktion, eine Neurose des vegetativen Anteils des Oculomotoriuskerns. Für eine Schädigung des dem Oculomotoriuskern vorgelagerten Schaltzentrums sprachen sich EICHLER, KENNEDY, KYRIELEIS, SUGIMOTO und THÖBEN aus.
KEHRER vermutete, gestützt auf Beobachtungen von KAHLMETER, MEGGENDORF und NONNE, ein vegetatives Zentrum im Hypothalamus zur Regulierung des Pupillentonus und der Reflexerregbarkeit der Extremitätenmuskulatur, dessen Läsion zu den Symptomen des Adie-Syndroms führen müßte.
BÜRKI nahm für die "genuinen" Pupillotonien einen "zentralen" Sitz an und sprach von einer Synapsenstörung.
Anderen Beobachtungen ist eine "Läsion der Medulla oblongata" (Pupillotonie mit einem Syndrom des oberen Sympathicus) zu entnehmen. Einige Autoren suchten das anatomische Substrat der speziellen Störung in der Höhe der Nn. ciliares breves (GRAVESON) oder in dem Irissystem (SAENGER; POOS).

Auf Grund des pharmakologischen Verhaltens der tonischen Pupille, der Hypersensibilität auf Vaguswirkstoffe wie Acetylcholin vermutete SCHEIL eine Läsion im Ganglion ciliare oder peripher davon. LÖWENSTEIN bewies in seinen pupillographischen Studien, daß die Adie-Pupille auf einer Läsion des Ganglion ciliare oder der Nn. ciliares beruhe: (Das Pupillogram der Naheinstellungsreaktion zeigt alle Charakteristiken der "hypersensitiven" Reaktion, ein gleiches Bild wie bei der Pupillendilatation einer sympathektomierten Pupille, die hypersensibel auf adrenergische Substanzen, was dem Typus der eigentlichen neurohumoralen Reaktion bei Angriff des vom Ganglion ciliaris ausgehenden Neurons entspricht, im Gegensatz zum Typus der eigentlichen neuralen Reaktion bei Angriff des Oculomotoriuskerns oder des Neurons, das vom N.III zum Ganglion ciliaris führt). Viele traumatische Fälle wiedergeben diese Pathogenese und die Pupillotonien, die auf eine Alkoholisation des Ganglion ciliaris folgten, stellen einen experimentellen Beweis dar (GUILLAUMAT; MORAX und OFFRET). WEEKERS erinnerte daran, daß die periphere Sektion eines parasympatischen Nervens eine Verminderung der endogenen Acetylcholin-Konzentration bewirkt und dadurch eine erhöhte Sensibilität des Muskels auf exogene parasympathomimetische Substanzen hervorruft, was einer Erklärung für die Sensibilität der tonischen Pupille auf Mecholyl entspräche. Liegt die Läsion der parasympathischen Nerven aber oberhalb des Ganglion ciliaris, so ergibt sich ein anderes Bild: Die Ganglienzellen haben in diesem Fall, bei fehlender Verbindung zum zentralen Nervensystem, einen schwachen Automatismus und unterhalten dadurch in der Peripherie eine konstante Absonderung chemischer Substanzen, was eine Supersensibilität auf exogene parasympathomimetische Stoffe ausschaltet.
Interessant und aufschlußreich scheint der Obduktions-

bericht RUTTNERs (1947) von einer Kranken mit einer 33 Jahre andauernden Pupillotonie des primären Typus zu sein. Bei den mikroskopischen Untersuchungen wurden weder Oculomotorius-Kerngebiet noch am N. oculomotorius oder in der hypothalamischen Region pathologische Veränderungen gefunden. Dafür waren die Veränderungen am Ganglion ciliaris eindrucksvoll:
Sämtliche Ganglienzellen waren unter Einwanderung von Kapselzellen zugrunde gegangen. Auf keinem Schnitt der Serie war eine unversehrte, funktionstüchtige Ganglienzelle zu sehen. Eine sichere entzündliche Ursache dieser Neuronophagie konnte nicht nachgewiesen werden. Die durchziehenden Oculomotoriusfasern, die nicht im Ganglion umgeschaltet werden, waren unversehrt, was dem klinischen Befund entsprach, da nicht alle Pupillenreaktionen völlig erloschen, sondern nur qualitativ verändert waren. Den Ganglienzellen wäre somit nach RUTTNER eine tonusregulierende Funktion zuzuschreiben, so daß es bei Zerstörung der Zellen zu einem langsameren Ablauf der Pupillenbewegung, zu einer Tonusverschiebung der Irismuskulatur kommt. Das Leitsymtom der tonischen Reaktion, die Dystonie der Irismuskulatur entspricht dem klinischen Ausdruck des Zellenschwundes im Ganglion ciliaris.
Alle Erörterungen über Atiologie, Pathogenese, Lokalisation des Adie-Syndroms beschränken sich fast ausschließlich auf die pupillomotorischen Erscheinungen, während die Pathophysiologie der phasischen Eigenreflexe nur wenig berücksichtigt wurde.
Hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese ist die Publikation von HARDIN und GAY (1965) über elektromyographische Untersuchungen des ASR beim Adie-Syndrom sehr interessant. Die Untersuchungen wurden an drei Patienten vorgenommen, von denen einer ein klassisches, isoliertes Adie-Syndrom, der zweite ein atypisches Syndrom mit Dystrophia myotonica

zeigte und der dritte Fall von Adie-Syndrom mit teilweiser Anhidrose in den Formenkreis der cholinergen Dysfunktion überleitete. Bei allen drei Patienten war die Areflexie der unteren Extremitäten voll ausgeprägt. Die elektromyographischen Untersuchungen des ASR ergaben, daß bei mechanisch ausgelöstem Eigenreflex (T-Reflex) ein Aktionspotential durch Reflexbahnung (JENDRASSIK'scher Handgriff, Willkürinnervation des Triceps surae) abgeleitet werden konnte, während bei elektrisch ausgelösten Reflex (H-Reflex) auch eine posttetanische Potenzierung (posttetanic potentiation) erfolglos blieb. HARDIN und GAY führten fünf Mechanismen an, die möglicherweise die Pathophysiologie der Areflexie klären könnten:

1. Reduktion suprasegmentaler tonischer Erregungen, die auf bestimmte Rückenmarksegmente wirken.
2. Gesamtsteigerung der lokalen Hemmwirkung.
3. Verlust des peripheren Sympathicuseffekts auf Muskeldehnrezeptoren.
4. Läsion der feinen präsynaptischen Endigungen des afferenten Bogens, was einen wirksamen synaptischen Kontakt mit den Vorderhornzellen ausschließen würde.
5. Läsion des lokalen segmentalen Erregungsneuropilem, das die suprasegmentale Ebene mit der des Alpha-Motoneurons verbindet.

Die ersten beiden Möglichkeiten sind unwahrscheinlich, da es keine klinischen Zeichen für eine proximale Motoneuronstörung gibt und das Verhalten des H-Reflexes nicht mit einer Zerstörung oder Verletzung des Rückenmarks auf höherer Segmentebene übereinstimmt (WEAVER, LANDAU und HIGGINS). Die Annahme einer erhöhten Hemmaktivität widerlegt der Versuch der posttetanischen Potenzierung des H-Reflexes. Mit Hinblick auf die dritte Überlegung zeigt der experimentelle Befund, daß der Schwellenwert der Muskelspindelrezeptoren vorübergehend durch elektrische

Reizung des sympathischen Nervens des gleichen Gliedes erniedrigt werden kann (ELDRED; SCHNITZLEIN; BUCHWALD; HUNT). Es wurde festgestellt, daß der neurohumorale Effekt des Noradrenalins bei der Depolarisation von zu den Muskelspindeln führenden Motoneuronen erfolgreich ist. Obwohl es stimmt, daß die Sehnenreflexe bei familiärer Dysautonomie reduziert oder sogar abwesend sein können, trifft dies nicht bei Sympathektomie zu. HARDIN und GAY sind der Meinung, daß die Effekte der peripheren sympathischen Funktionsstörungen nicht für den Grad des Reflexverlustes beim Adie-Syndrom verantwortlich zu machen sind. Die Vorderhornzellen müßten nach dem klinischen Erscheinungsbild und dem elektromyographischen Untersuchungen intakt sein, doch gibt es keinen Beweis, der die Vorstellung von einem inkompletten physiologischen Block des afferenten Teils des monosynaptischen Reflexbogens widerlegt. Möglicherweise könnte, nach HARDIN's und GAY's Ansicht ein Funktionsverlust sekundär zu einer Art "Inaktivitäts-Atrophie" führen. Diese Läsion, die eine benigne Areflexie erzeugt, mag zentral im Rückenmark zwischen den feinen präsynaptischen Endaufzweigungen der Fasergruppe Ia liegen. Diese Läsion würde die Freisetzung eines Aktionspotentials im motorischen Neuron erschweren.

HOLMES und LEATHART (1942) hielten ursprünglich die Areflexie des Adie-Syndroms für das Resultat eines Funktionsverlustes bestimmter, im Rückenmark zwischengeschalteter Neurone, welche die von der Hinterwurzel eintretenden Impulse auf die Vorderhornzellen verstärken sollten, womit auch die Befunde von HARDIN und GAY übereinstimmen dürften. LEATHART vermutete weiter, daß, abgesehen vom pathologischen Prozeß, in einer ähnlichen Weise die präganglionären parasympathischen Fasern zum Ganglion ciliare oder die zentrale Verbindung im pupillomotorischen Zentrum im Mittelhirn gestört sein könnte. Diese Meinung ist halt-

bar, wenn man bedenkt, daß die Zellen des sympathischen und parasympathischen Systems sich von der Basalmembran des Neuralrohrs entwickeln und entlang den motorischen Wurzeln zu ihren entsprechenden Positionen gelangen. In der Tat mögen die Interneurone, die noch nahe den motorischen Neuronen liegen, ihre Funktion mit dem somatomotorischen Systems, ihr Schicksal aber mit dem System ihres Ursprungs teilen.
HARDIN und GAY berichteten über ein Adie-Syndrom, das von einer teilweisen Anhidrose begleitet war. Dieser Fall würde die vermutete Verwandtschaft zwischen dem Adie-Syndrom und einer peripheren cholinergen Dysfunktion illustrieren. Auch PETAJAN beschrieb einen Patienten mit Adie-Syndrom und progressiver sudomotorischer Degeneration, was die hypothetische Verbindung des Syndroms zu generalisierten Störungen des autonomen Systems nur bestätigt. HARDIN und GAY nahmen als Ursache für die benigne Areflexie einen physiologischen Block im afferenten Teil des Reflexbogens an. Ihrer Meinung nach wird die Affektion nicht durch eine Läsion des fusimotorischen Systems oder der afferenten Dehnungsrezeptoren verursacht, denn histologische Muskelpräparate eines Adie-Syndroms mit Dystrophia myotonica zeigten gut erhaltene Muskelspindeln und sensible Nervenfasern, was natürlich ein physiologischen Block irgendwo im afferenten Teil des Reflexbogens nicht ausschließen würde. Vergleicht man außerdem das Jendrassik'sche Phänomen beim T-Reflex und die posttetanische Potenzierung beim H-Reflex, so erkennt man, daß der Jendrassik'sche Handgriff nicht allein über fusimotorische Bahnung durch afferente Spindelentladung wirken kann, denn ein direkt induzierter Fasertetanus bleibt wirkungslos. Wahrscheinlicher ist eine Dysfunktion in den feinen präsynaptischen Endaufzweigungen der Gruppe Ia der dorsalen Wurzelfasern oder eine progressive Degeneration des segmentalen Neuropilems,

das lokal erregend auf das Alpha-Motoneuron wirkt. Der Verlust des segmentalen lokalen Neuropilems als Ursache der Areflexie würde zumindest der These einer generalisierten Störung des autonomen Nervensystems, einer Dysautonomie entsprechen. Falls die Interneurone wirklich einen ontologischen gemeinsamen Ursprung (HARDIN und GAY) mit den Neuronen des peripheren autonomen Systems haben, so würden degenerative Vorgänge dieses Systems auf die konstitutionell prädestinierten Interneurone am ehesten übergreifen.

H. DIAGNOSE UND DIFFERENTIALDIAGNOSE

Von differentialdiagnostischer Bedeutung sind die reflektorische Pupillenstarre und -trägheit, die vollständige und unvollständige absolute Pupillenstarre und -trägheit, da deren hauptsächlich spezifische luische Genese von 65% bzw. 33% Konsequenzen entstehen lassen, die therapeutisch und psychisch im Fall einer Verwechslung mit dem "harmlosen" Adie-Syndrom nicht zu verantworten sind. In der Praxis ist es vielleicht nicht immer einfach, endgültige Diagnosen über die pupillare Störung, mit oder ohe Sehnenareflexie zu stellen, da nur die extremen, voll ausgeprägten Formen opponieren, während in den häufiger vorkommenden, sogenannten "atypischen Fällen" aller drei Pupillenerscheinungen Überschneidungen und ähnliche Zustandsbilder leicht zu einer Fehldiagnose führen können. Da in etwa 75% der Fälle die tonische Pupille von einer Sehnenareflexie begleitet ist, die in ähnlichen Proportionen auch beim Argyll-Robertson-Phänomen gefunden wird, müssen genaue Anforderungen bei diesen Krankheitsbildern gestellt werden. Die erheblichen Unterschiede und Differenzierungsmöglichkeiten zwischen der typischen, schematisierten Pupillotonie und dem "authentischen" Argyll-Robertson-Phänomen, das den Forderungen von

TABELLE (nach PETIT und DELMOND)

EIGENSCHAFTEN	TONISCHE PUPILLE	ARGYLL-ROBERTSON PUPILLE
BEI VERSCHIEDENEN PRÜFUNGEN	veränderlich: am Morgen kleiner	beständig
VORHANDENSEIN	unilateral 80%	bilateral 90%
FORM	häufig ungleichmäßig	häufig ungleichmäßig
GRÖSSE	oft Mydriasis	Miosis 75%
KRANKE PUPILLE	größer	kleiner
AKKOMODATION KONVERGENZ	Zögern, langsame überschießende Kontraktion	schnelle und vollkommende Kontraktion
ANTWORTZEIT DER REAKTION	manchmal 5-10 sec	sofort
NACH KONVERGENZ	Zögern, Wiedererweiterung noch langsamer u. überschießend	augenblickliche Wiedererweiterung
VERBLEIBEN IN DER KONTRAKTION	inkonstant	normal
LICHTADAPTATION	scheinbarer Reflexausfall	wirklicher Reflexausfall
KONSENSUELLER REFLEX	scheinbarer Reflexausfall	wirklicher Reflexausfall
DUNKELAUFENTHALT	progressive Dilatation, Mydriasis	keine Dilatation
NACHFOLGENDER STARKER LICHTEINFALL	Zögern, überschießende Kontraktion, inkonstantes Verbleiben	keine oder sehr schwache Kontraktion
NACH ENERGISCHEM LIDSCHLUSS (PILTZ-WESTPHAL)	sehr langsame Wiedererweiterung	augenblickliche Wiedererweiterung
MYDRIATIKA	augenblickliche weite Dilatation	sehr geringe und langsame Dilatation
ESERIN-TROPFEN	schnelle Miosis	sehr unvollkommende Kontraktion
SENSITIVER REFLEX (KNEIFEN)	Dilatation	keine Dilatation
HIPPUS	manchmal beobachtet	nicht beobachtet
HUMORALE REAKTION (BLUT - LIQUOR)	keine Lues	Lues in 60% d. F.

Argyll-Robertson und Babinski genügt, demonstriert eine Tabelle von PETIT und DELMOND (Annales medico-psychologiques, 1936). Doch leider genügen 5o% der pathologischen Veränderungen der Pupille bei Pupillotonie nicht den Anforderungen der Tabelle und 85% beim Argyll-Robertson-Phänomen nicht denen von Argyll-Robertson und Babinski, so daß beim Adie-Syndrom Blut-, Liquor-, und Serumuntersuchungen obligatorisch und in schwierigen Fällen mit hypothetischen Diagnosen regelmäßige neurologische und ophtalmologische Beobachtungen zu fordern sind. Bei dem benignen und beschwerdefreien Verlauf erübrigt sich jede Therapie.

V. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE AUS DEM KRANKENGUT DER UNIVERSITÄTSNERVENKLINIK MÜNCHEN

Es wurden 78 Fälle mit Adie-Syndrom ausgewertet. Die Geschlechtsverteilung von 53 Frauen und 25 Männern ergab ein Überwiegen von Frauen im Verhältnis 2 : 1. Bei der Altersverteilung zeigten sich keine Differenzen zwischen Männern und Frauen. Das zahlenmäßgie Altersmaximum der Fälle lag zwischen dem 3o. bis 45. Lebensjahr. Die Gesamtaltersverteilung zum Zeitpunkt der Untersuchung ergab:

1. - 14. Lebensjahr	kein Fall
15. - 29. "	26, 9 %
3o. - 44. "	43, 6 %
45. - 6o. und darüber	29, 5 %

Der Zeitpunkt der Entdeckung des Adie-Syndroms, entweder durch eigene Beobachtungen der Patienten oder bei ärztlicher Untersuchung festgestellt, lag bei 23 Personen um 1 - 18 Jahre zurück; bei 5 dieser Patienten sollten die Störungen "schon immer" bzw. seit der Kindheit bestanden haben.

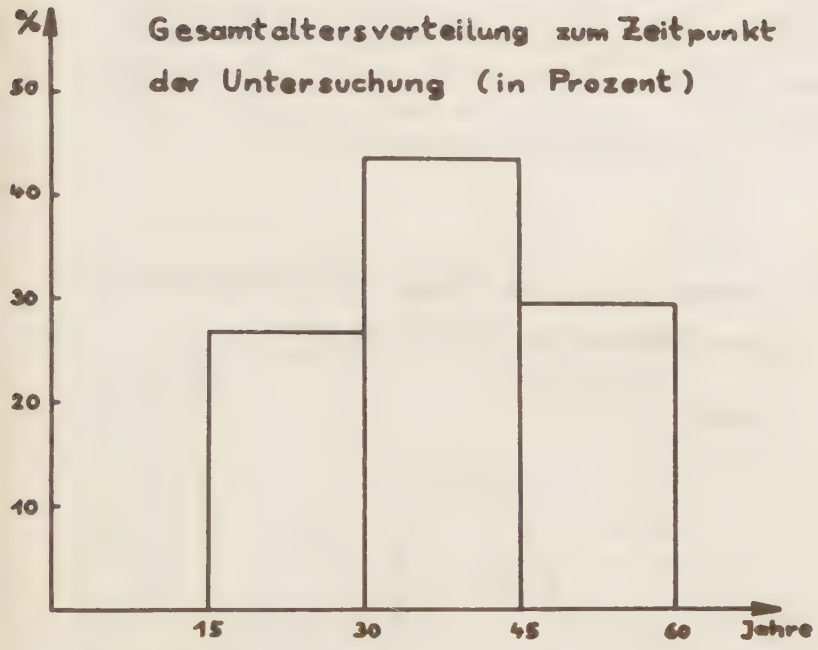


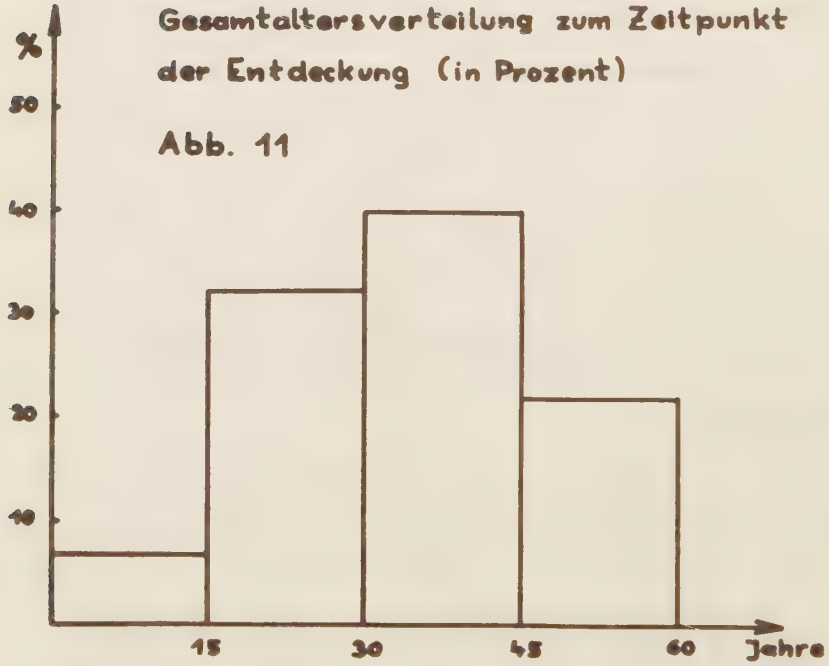
Abb. 10

Durch diese Angaben verschiebt sich zwar die Alterskurve zur jüngeren Altersstufe hin, behält aber trotzdem ihr Maximum zwischen 3o bis 45 Jahren:

1. - 14. Lebensjahr	6, 6 %
15. - 29. "	32, o %
3o. - 44. "	39, 7 %
45. - 6o. und darüber	21, 7 %

37% der Patienten hatten an einer plötzlich auftretenden

Pupillendifferenz die Erkrankung selbst erkannt; dieser Zeitpunkt lag meist nur wenige Monate zurück. Eine schon vor dieser Zeit vorhandene Pupillenungleichheit wurde negiert. Bei etwa 3o% wurde das Adie-Syndrom als Nebenbefund bei Untersuchungen auf Grund anderer Beschwerden festgestellt, der Rest bestand aus Zufallsentdeckungen bei Musterungen und Einstellungsuntersuchungen.



Gesamtaltersverteilung zum Zeitpunkt der Entdeckung (in Prozent)

Abb. 11

Der Schweregrad des Adie-Syndroms scheint unabhängig von der Dauer des Bestehens zu sein. Zwischen mehr als 1o Jahre lang bekannten Adie-Syndromfällen und zwischen

nachweislich erst kurze Zeit bestehenden war kein Unterschied in der Ausgeprägtheit der Störung festzustellen.

Pupillenform und - weite:

Bei 38 Patienten (48,7%) war die Pupillotonie unilateral
" 39 " (5o,o%) " " " bilateral
(" 1 " bestand keine Pupillotonie).

45 (58,5%) tonische Pupillen waren größer als die gesunde
16 (2o,8%) " " " kleiner " " "
17 (22,7%) keine Angaben.

Anisocorie wurde in 61 Fällen (79,3%) angegeben.
Entrundungen der tonischen Pupille gab es in 31 Fällen (4o,3%). Die pharmakologische Prüfung der tonischen Pupille mit Kokain - Pilocarpin oder Homatropin - Pilocarpin verlief in 7 getesteten Fällen positiv im Sinne einer pupillotonischen Reaktion. Als zusätzliches Diagnostikum und zur Erkennung und Abgrenzung unklarer Fälle ist der pharmakologische Test gut verwertbar.
Ungefähr die Hälfte der Patienten gab Augenbeschwerden an, die fast in allen Fällen auf die fehlenden Pupillenreaktionen der tonischen Pupille zurückzuführen waren.

Angegebene Beschwerden seitens des Auges:

1. Verschwommenes, unscharfes Sehen beim Lesen und Nahblick — 13 Fälle
2. Lichtscheu und Blendgefühl — 1o "
3. Augenflimmern — 3 "
4. Augenbrennen, Augentränen, schnelle Ermüdung beim Lesen je — 1 "

Bei 2 Patienten wurde ein Nystagmus festgestellt. Der Augenhintergrund wies bis auf 2 Fälle, bei denen einmal weißlich - streifige Zeichnungen und einmal der hintere Pol beidseits massenhaft weißlich-gelbe Herdchen zeigte, keine Veränderungen auf. Auch Iris und Pupillarsaum waren unverändert.

Das Verhalten der Sehnenreflexe:

Ein komplettes Adie-Syndrom, bestehend aus Pupillotonie und Areflexie wurde in 82 % der Fälle gefunden. Die übrigen 18% inkompletter Fälle setzten sich aus 13 isolierten Pupillotonien und einer isolierten Areflexie zusammen.

Grad der Areflexie:

Vollständiges	Fehlen	aller	Eigenreflexe	zeigten	2 Patienten.
Bilaterales	"	der	ASR und PSR	"	25 "
"	"	"	ASR	"	2o "
Unilaterales	"	des	ASR und PSR	"	3 "
"	"	"	ASR	"	6 "
"	"	"	PSR	"	7 "
Bilaterale	Abschwächung	der	Armreflexe	"	12 "
"	Fehlen	"	"	"	5 "
Unilaterale	Abschwächung oder Fehlen der Armreflexe			"	3 "

Nur in einem Fall waren bei fehlenden Armreflexen die Sehnenreflexe der Beine noch vorhanden. In über 6o% trat die A - oder Hyporeflexie symmetrisch auf. Da die Untersuchung nur einmalig stattfand, ist über die Entwicklung der Reflexstörung wenig zu sagen. Aus den Ergebnissen der Untersuchung und den Angaben der Patienten läßt sich aber statuieren, daß der Reflexverlust zuerst immer die unteren Extremitäten betrifft und bei einer Progression die Neigung zum aufsteigenden Erlöschen der übrigen Sehnen-

reflexe zeigt.

Psyche:

Eine eigens angelegte psychiatrische Untersuchung fand nicht statt, doch fielen bei 14% der Patienten psychische Abnormitäten auf, die sich hauptsächlich Neurasthenie, Affektlabilität und Depressionen, verbunden mit überdurchschnittlicher Nervosität, ausarückten. Sollten Beziehungen zwischen Adie-Syndrom und psychischen Veränderungen bestehen, so könnten sie nur als Ausdruck eines konstitutionellen Faktors zu sehen sein.

Neurovegetative und vasomotorische Störungen:

Fast 31% der Patienten gaben Beschwerden an, die auf einer Dysregulation oder Instabilität des vegetativen Nervensystems beruhten. Bemerkenswert ist hierbei ein Überwiegen von Frauen im Verhältnis 3 : 1.

Es wurde angegeben:

1. Ausgeprägte vasomotorische und neurovegetative Labilität	1o mal
2. Migräneartige Kopfschmerzen	1o "
3. Schwindelerscheinungen	4 "
4. Kreislaufstörungen	3 "
5. Hyperhidrosis	2 "

Das Alter dieser Patienten lag zwischen dem 15. und 57. Lebensjahr und betrug im Durchschnitt etwa 39 Jahre. Diesen vegetativen Affektionen sollte man im Hinblick auf die Ätiologie und Pathogenese größere Aufmerksamkeit schenken, denn es sind die einzigen Erkrankungen, die in einer gewissen Häufung vorkommen und auch in ähnlichen Proportionen in der Literatur (BEHR; DRESSLER; HARDIN und GAY; KEHRER;

KENNEDY; LEEUWEN; RUTTNER) angegeben wurden.

Ätiologie und Pathogenese:

Die ätiologische Bedeutung, die einer Anzahl verschiedenartiger Erkrankungen beigemessen wurde, ist stark anzuzweifeln. In dem untersuchten Krankengut konnte anamnestisch bei keinem Fall eine als auslösender Faktor zu bezeichnende Krankheit gefunden werden. Der uncharakteristische, beschwerdefreie Verlauf des Adie-Syndroms und seine ausgesprochene Seltenheit sind das größte Problem zur Klärung der Ätiologie. Die immer nur sporadisch auftretenden Fälle lassen zumindest darauf schließen, daß es sich nicht um eine übertragbare, nicht durch infektiöse Noxe (Bacterium oder Virus) und auch nicht durch eine andere Krankheit, infektiöser oder nicht infektiöser Art, ausgelöste Affektion handeln kann. Zwar basiert die Atiologie des "sekundären Adie-Syndroms" auf dieser These, doch entbehren viele der als auslösender Faktor angegebenen Krankheiten einer beweisenden und überzeugenden Kausalität. Auch der chronische Alkoholismus als psycho-organisches Syndrom erfüllt nicht die Bedingungen eines ätiologischen Moments. Unter den hier angeführten 78 untersuchten Fällen befand sich kein Alkoholiker; auf der anderen Seite war unter den zahlenmäßig weit überlegenen chronischen Alkoholismusfällen eines 2o-jährigen Krankenguts aus der Universitätsnervenklinik München kein einziges Adie-Syndrom zu finden. Von der Vielzahl angeführter sehr unterschiedlicher ätiologischer Faktoren hebt sich di Angabe "vegetative Störungen" durch konstante Häufigkeit und Artgleichheit auffallend ab. Sind Häufigkeit und Übereinstimmung mit Literaturangaben (BEHR; DRESSLER; HARDIN und GAY; LOEWENSTEIN und FRIEDMAN; RUTTNER) auch nicht beweisend, so ermöglichen sie es doch, basierend auf der These der ontologischen Gemeinsamkeit von

vegetativen und im monosynaptischen Reflexbogen zwischengeschalteten Neuronen (HARDIN und GAY), die Affektionen des vegetativen Nervensystems mit dem Adie-Syndrom in Beziehung zu setzen. Die häufig auftretenden Dysregulationen des autonomen Systems sollten aber nicht ätiologisch, sondern pathogenetisch betrachtet werden, denn die vegetativen Störungen dienen nur als möglicher Hinweis auf Art und Lokalisation einer Störung, die Reflexverluste und Pupillotonie zur Folge hat. Falls der Verlust oder die Abschwächung der Muskeleigenreflexe und der Pupillenmotorik auf einer Affektion der im Rückenmark und im pupillomotorischen Zentrum zwischengeschalteter Neurone zurückzuführen ist und falls die Zwischenneurone des Reflexbogens und die Neurone des autonomen Nervensystems eine gemeinsame Entwicklungsgeschichte besitzen, so lassen die durch familiäre und geschlechtsgebundene Häufung als hereditärkonstitutionell anzusehenden vegetativen Störungen an die gleiche Pathogenese beim Adie-Syndrom denken. Auch das Adie-Syndrom oder gewisse Anzeichen, die als Mikrosymptome des Syndroms gedeutet wurden, konnten von einigen Autoren gehäuft in Familien nachgewiesen werden und HEUBERGER fand auf Grund psychiatrischer Untersuchungen einen bestimmten Konstitutionstyp (rein pyknisch 57%, mit pyknischen Mischtypen 80%). Diese Ergebnisse und das Nichtvorhandensein anderer auslösender Faktoren bekräftigen die Annahme, daß das Adie-Syndrom das Resultat einer konstitutionellen, somit auch hereditären Anlageschwäche in den zwischengeschalteten Neuronen der Muskeleigen- und Pupillenreflexe sein könnte. Die erheblichen Diskrepanzen bei den einzelnen Patienten in Alter, Entwicklung, Verlauf und Schweregrad der Störungen des Syndroms lassen zudem an dispositionelle Vasopathien (BEHR; BERGMARK; BÜRKI; HARDIN und GAY; KENNEDY; KYRIELEIS; THÖBEN) denken, die durch lokalisierte Degenerationen im Sinne von Dys- oder Atrophien der präsynaptischen

Fasern oder Interneurone des afferenten Reflexbogens zu partiellen Verlusten oder Entgleisungen ihrer Funktionen führen könnten. Konstitutionelle Fehlentwicklungen und diese hypothetischen Vorgänge sind zwei Faktoren, die jeder in sich allein und in ihrem nicht bestimmbaren Gleichgewichtsverhältnis so viele Möglichkeiten bergen, daß damit die Variabilität des Adie-Syndroms erklärt werden könnte.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit beinhaltet die wichtigsten Ergebnisse der Forschungsanalysen des Adie-Syndroms von 1900 bis 1965. Einen breiten Raum nehmen die klinischen Untersuchungsmethoden und die dazu gehörenden pathognomonischen Reaktionen der Muskeleigen- und Pupillenreflexe ein. Die Ätiologie und Pathogenese der nach Symptomatologie, Entwicklung und Verlauf als benigne zu beurteilende Krankheit konnte trotz vieler subtiler Untersuchungen und Beobachtungen nicht befriedigend geklärt werden. Von allen als verursachend angeschuldigten Begleit- oder Grundkrankheiten könnte den Störungen des vegetativen Nervensystems die größte Bedeutung zukommen, da diese, verglichen mit den übrigen mehr oder weniger sporadisch auftretenden Begleiterscheinungen, in einer ungewöhnlichen Häufung auftraten und der Annahme eines konstitutionellen oder hereditär-degenerativen Faktors nicht widersprechen würden. Das Verhalten der Pupillen- und Muskelreaktioen (T- und H-Reflex) entspricht nicht dem Bild einer groben Reflexbahnunterbrechung und anatomisch konnte bis jetzt für die Sehnenreflexabweichungen des Adie-Syndroms gar keine und für die veränderte Pupillenmotorik nur einmal (RUTTNER) ein pathologischer Befund erbracht werden. Die elektromyographischen Eigenreflexstudien von HARDIN und

GAY lassen einen Funktionsverlust von im Rückenmark zwischengeschalteten Neuronen, die ankommenden Impulse auf die Vorderhornzellen verstärken, vermuten. Analog dazu müßten auch die präganglionären parasympathischen Fasern zum Ggl. ciliare oder Verbindungen im pupillomotorischen Zentrum gestört sein. Falls es einen wirklichen Zusammenhang zwischen Adie-Syndrom und Störungen des peripheren autonomen Systems gibt und falls außerdem ein, wie HARDIN und GAY vermuteten, gemeinsamer ontologischer Ursprung von diesen Interneuronen und den Neuronen des vegetativen Systems besteht, dann wäre es verständlich, daß degenerative Vorgänge des einen (autonomen) Systems gleiche Veränderungen im, genetisch bedingten, konstitutionell prädestinierten System (Zwischenneuron) hervorrufen würden. Ursachen dieser hypothetischen Veränderungen konnten nicht angegeben, Spuren einer entzündlichen Genese nicht gefunden werden. Verschiedene Zeichen deuten auf eine konstitutionelle, hereditäre Komponente hin, wobei nicht zu klären ist, ob das Adie-Syndrom oder die Disposition zum Syndrom konstitutionell festgelegt ist.
Sicher definierbar ist allein die Symptomatologie des Adie-Syndroms, so daß eine differentialdiagnostische Abgrenzung mit Hilfe der diversen Reflex- und pupillenmotorischen Prüfungsmethoden keine Schwierigkeit verursacht.

An der Universitäts-Nervenklinik München wurden 78 Personen mit Adie-Syndrom untersucht. In über 80% war das Syndrom vollständig, d.h. es bestanden Areflexie und Pupillotonie. Der Reflexausfall zeigte verschiedene Ausprägungsgrade; am häufigsten fehlten ASR und PSR, und es ist anzunehmen, daß bei einer bestehenden Progressivität sich ein aufsteigender Reflexverlust zeigt. Es fand sich ein deutliches Überwiegen an Frauen und ein Altersmaximum

zwischen dem 3o. bis 45. Lebensjahr. Beweise für eine sekundäre Entwicklung auf Grund anderer Erkrankungen wurden nicht gefunden.

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

ADAMS, R.D., DENNY-BROWN, D., and PEARSON, C.M.: Disease of Muscle, New York: Paul B. Hoeber, Inc., 26o, 1953

ADIE, W.J.: Brit.Med.J. I, 928, 1931; II, 136, 1931 - Brain 55, 98, 1932

ADIE, W.J., and GREENFIELD, J.G.: Brain 46, 73, 1923

ADLER, F.H. und SCHEIE, H.G.: Trans. Amer. ophthal. Soc. 38, 183, 194o

ALAJOUANINE, Th. et MORAX: Ann. d'Oçul. 175,2o5, 1938

ANGEL, R.W., and HOFMANN, W.W.:Arch. Neurol. (Chic.) 8, 591, 1963

AXENFELD, TH.: Klin.Mbl. Augenhk. 62, 59, 1919

BAILEY, H.H., and SASKIN: Amer. J. ophthal. III, 22, 499, 1939 - Ref. Zbl. Neur. 97. 92, 194o

BEHR,C.: Klin. Mbl. Augenhk. 66, 77o, 1921

BERGMARK, G.: Nord. med. Tidskr. 1937 - Ref. Zbl. Neur.88, 86, 1938; 96, 98, 194o - Acta psychiatr. (Kobenh.) 14, 297, 1939

BETTINI, D.: Rev. Pat. Nerv. 53, 331, 1939 - Dtsch. med. Wsch. II, 113o, 1939

BONNIN, M., SKINNER, S.L., and WHELAN, R.F.: Aust. Ann. Med. 1o, 3o4, 1961-62

BRAUN, H.: Münch. med. Wschr. I, 385, 1939

BROMBERG, W.: Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 33, 676, 1935

BÜRKI, E.: Klin. Mbl. Augenhk. 99, 145, 1937; 1oo,474,1938

BUMKE, O.: Die Pupillenstörungen bei Geistes- und Nervenkrankheiten, 2. Aufl., Jena: G. Fischer, 19o4

CAMERON, M.E.: Brit. J. Ophthal. 43, 471, 1959

CORRIE, W.S., and HARDIN, W.: Arch. Neur. (Chic.)11, 317, 1964

CLARE, M.H., and LANDAY, W.M.: Arch. Neur. (Chic.) 1o, 123, 1964

DAHLGREN, K.G.: Nord. Med. (Stockh.), 1787, 1939 - Ref. Zbl. Neur. 95, 16o, 194o

DRESSLER, M.:Klin. Wschr. II, 16, 1o13, 1937
DRESSLER, M. und WAGNER, H.: Schweiz. Arch. Neur. 39, 246, 1937
ELDRED, E., SCHNITZLEIN, H.N., and BUCHWALD, J.: Exp. Neurol. 2, 13, 196o
FARINA: Giorn. Med. mil. II, 95, 118, 1948
FRANCESCHETTI, A. und BORSOTTI: Zit. nach RUTTNER
FRIEDMAN and LOEWENSTEIN: Arch. of Ophthalm. 1942
GARCIN und KIPFER: Rev. neur. 64, 19, 1935 - Ref. Zbl. Neur. 78, 46o, 1936
GASSEL, M.M., and DIAMANTOPOULOS, E.: Neurology (Minneap.) 14, 555, 1964
GAY, J., and HARDIN, W.B.: Neurology (Minneap.) 613, 1965
GRAVESON, G.S.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 12, 219, 1949
GUILLAUMAT, L., MORAX et OFFRET:Neuroophthalmologie, Paris: Masson et Cie. 1959
HAAS, DE, E.B.H.: Arch. Ophthal. 61, 866, 1959
HAGBARTH, K.-E.: J.Neur. Neurosurg. Psychiat. 25, 1, 1962
HALBERTSMA, K.T.A.: Psych. en neur. Bladen 42, 5o7, 1938 - Ref. Zbl. Neur. 91, 656, 1939
HARDIN, W.B.Jr., and CORRIE, W.S.: Arch. Neur. (Chic.) 11, 317, 1964
HARDIN, W.B.Jr., and GAY, J.: Neurology (Minneap.) 613, 1965
HAYASHI, K.: Zit. nach JAENSCH
HEERSEMA, P.H., and MOERSCH, F.P.: Mayo Clin. Proc. 14, 17, 1939
HEUBERGER, C.: Dtsch. Z. Nhk. 171, 181, 1954
HOCHE: Neur. Zbl. 576, 19o6
HODES, R., and GRIBETZ, J.: Proc. Soc. exp. Biol. 11o, 577, 1962
HOFFMANN, P.: Z. Biol. 68, 351, 1918
HOLMES, G.: Trans. ophthal. Soc. U. Kingd. 51, 2o9, 1931

HOMMA, S., and KANO, M.: David Barker, ed. Hong Kong: Univ. Press. 167, 1962
HOUGH: Ref. Amer. J. Ophthalm. 25, 247, 1942
HUNT, C.C.: J. Physiol. (Lond.) 151, 332, 1960
JAENSCH, P.A.: Fortschr. Neur. 13, 399, 1941 - Klin. Mbl. Augenhk. II, 73, 390, 1924; 77, 813, 1926
JELLIFFE, S. E.: J. Neurol. Psychopath. 13, 349, 1933
KARPOW, C.: Klin. Mbl. Augenhk. 71, 218, 1923
KEHRER, F.: Die Kuppelungen von Pupillenstörungen mit Aufhebung der Sehnenreflexe, Leipzig: Thieme 1937 - Arch. Psychiat. (D.) 109, 387, 1939 - Zbl. Neur. 81, 345, 1923
KENNEDY, F., WORTIS, H., REICHARD, J.D., and FAIR, B.B.: Arch. Ophthal. (Amer.) 19, 68, 1938
KYRIELEIS, W.: Klin. Mbl. Augenhk. 83,278, 1934; 102, 752, 1939; 117, 363, 1950
LANDAU, W.M., and CLARE, M.H.: Arch. Neurol. (Chic.) 10, 117, 1964
LEATHART, P.W.P.: Brit. J. Ophthal. 26, 60, 1942
LEEUWEN: Ophthalmologica (Sp.) 111, 339, 1946
LEVY, R.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 26, 148, 1963
LEWIS, G.E.: Brit. med. J. 1, 552, 1941
LHERMITE et ESCHBACH: Rev. neur. 67, 210, 1937; 68, 712, 1937
LITTLEWOOD, J.M., and LEWIS, G.M.: Arch. Dis. Childh. 38, 86, 1963
LLOYD, D. P. C.: J. gen. Physiol. 33, 147, 1950
LOEWENSTEIN, O., and FRIEDMAN, E.D.: Arch. Ophthal. 28, 1042, 1942
MAGLADERY, J.W., TEASDALL, R.D.,PARK, A.M., and LANGUTH, H.W.: Bull. Johns Hopk. Hosp. 91, 219, 1952
MANCALL, J.: Arch. Ophthal. 43, 471, 1959
MARCUS, C.: Trans. ophthal. Soc. U.K. 26, 50, 1906
MATZDORFF, P.: Münch. med. Wschr. I, 33, 1593, 1939

MEYER, H.E.: Münch. med. Wschr. II, 46, 18o9, 1937
MITCHELL, G.A.G.: Anatomy of the Anatomic Nervous System, London: E. & S. Livingstone Ltd., 27, 1953
MORGAN and SYMONDS: Proc. Roy. Soc. Med. 24, 41, 1931
MOORE, F. Zit. nach KEHRER
MÜLLER, H.K.: Klin. Mbl. Augenhk. 88, 2o, 1935; 98, 242, 1937
MYLIUS: Klin. Mbl. Augenhk. 1o1, 588, 1938
NONNE: Neur. Zbl. 21, 1ooo, 19o2
ODEL, H.M., ROTH, G.M., and KEATING, F.R., Jr.: Diabetes 4, 92, 1955
OLOFF, H.: Klin. Mbl. Augenhk. II, 53, 493, 1914
PETAJAN, J.H., DANFORTH, R. C., D'ALLESIO, D., and LUCAS, G.J.: Neurology (Minneap.) 15, 172, 1965
PETIT et DELMOND: Ann. med.psychol. I, 94, 497, 1936
PILTZ, A.: Ref. Zbl. Ophthalm. 6, 112, 1922
PREVEC, S.: Zit. nach HEUBERGER
REDSLOB: Rev. d'Oto-Neuro-Ophthalm. 19, 171, 1947
RILEY, C.M., DAY, R.L., GREELEY, D.M., and LANFORD, W. S.: Pediatrics 3, 468, 1949
RINTELEN: Praxis 31, 5, 1944
ROEMHELD, L.: Neur. Zbl. 4o (Erg.Bd.), 1oo, 1921 - Münch. med. Wschr. 46, 2o41, 19o4
ROMBERG, E.H.: Arch. Psychiatr. (D.) 1o9, 785, 1939
ROMBERG, E.H. und SCHALTENBRAND: Dtsch. med. Wschr, II, 1517, 1937
ROSS, A.T.: Neurology (Minneap.) 8, 8o9, 1958
ROTHMANN, M.: Zit. nach HALBERTSMA
RUTTNER, F.: Mschr. Psychiatr. 114, 265, 1947
SAENGER: Neur. Zbl. 21, 1137, 19o2; 21, 837, 19o2
SCHEIE, H.G. und ADLER: Arch. Ophthalm. (Am.) 24, 1o41, 194o; 24, 225, 194o - Trans.Amer.Ophthalm.Soc. 38, 183, 194o
SIGWALD, J.: Rev, neur. 73, 146, 1941 - Ref.Zbl.Neur.1o2, 439, 1942

SMITH, A.A., and DANUS, J.: New Engl. J. Med. 27o, 7o4, 1964
SOMMER, J.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 15o, 249, 194o
STRANDBERG. J.: Forh. nord. derm. For. (Dän.) 389, 1939 - Ref. Zbl. Neur. 96, 31o, 194o
STRASSBURGER: Neur. Zbl. 21, 378, 19o2; 21, 1o52, 19o2
STROHMEYER, K. Zit. nach KEHRER
TEASDALL, R.D., LANGUTH, A.W., and MAGLADERY, J.W.: Bull. Johns. Hopk. Hosp. 91, 267, 1952
THÖBEN: Diss. Univers. Hamburg 1939
TRUCHUELO, A.J.: Ref. Zbl. Neur. 1o3, 514, 1943
VERBIEST, H.: Rev. Neurol. 67, 387, 1937
VOSS, G: Dtsch. med. Wschr. II, 1233, 1938
WAGNER, H.: Klin. Mbl. Augenhk. 1oo, 134, 1938
WALSH, F.B.: Clinical Neuroophthalmology, ed. Baltimore: Williams & Wilkins Co., 1957
WEAVER, R.A., LANDAU, W.M., and HIGGINS, J.: Arch. Neurol. (Chic.) 9, 127, 1963
WEBER, F.P.: Zit. nach SCHEIE
WEEKERS, R.: Ann. d'Ocul. 81, 193, 1948
WEEKERS, R., and RUSSEL, F.: Ophthalmologica 118, 115, 1949
WERNER, A. und KRÜPER-KREISCHER: Münch. med. Wschr. I, 151, 1939
WESTPHAL, A.: Zit. nach WILBRAND-SAENGER
WILBRAND-SAENGER: Neurologie des Auges IX, München: G.F. Bergmann 1922
WOLF, G.: D.Z.N. 18o, 3, 214, 1965
YAMAGIWA: Zit. nach JAENSCH

LEBENSLAUF

Am 22. Juni 1941 wurde ich, Almuth Benzel, in Rügenwalde geboren.
Von 1948 bis 1952 besuchte ich zunächst die Volksschule und anschließend bis 1961 das Gymnasium in Bad Pyrmont, das ich mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Sommersemester 1961 immatrikulierte ich mich an der Universität München für die Fachrichtung Medizin und schloß dieses Studium mit dem Staatsexamen im Juni 1967 in München ab.